# Hématologie et soins infirmiers


Dr Stéphane MOREAU

Hématologie clinique

CHU LIMOGES










Diaporama confectionné en collaboration avec :

***Pr Bordessoule, Pr Jaccard, Dr Girault, Dr Turlure***

***Réseau Hématolim***

# Plan de l’enseignement

1. Les examens utiles en hématologie
2. NFS-plaquettes normale et ses anomalies
3. Etudes des processus pathologiques
    - L’anémie
    - Les leucémies aigües
    - Les syndromes myéloprolifératifs
    - Les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens
    - La leucémie lymphoïde chronique
    - Le myélome
4. Les rôles infirmiers propres en hématologie
    - L’infirmière d’annonce
    - L’infirmière d’éducation thérapeutique
    - L’infirmière de recherche clinique
    - L’infirmière de greffe

# ***SÉMIOLOGIE EN HÉMATOLOGIE***

# Plan

## Clinique :

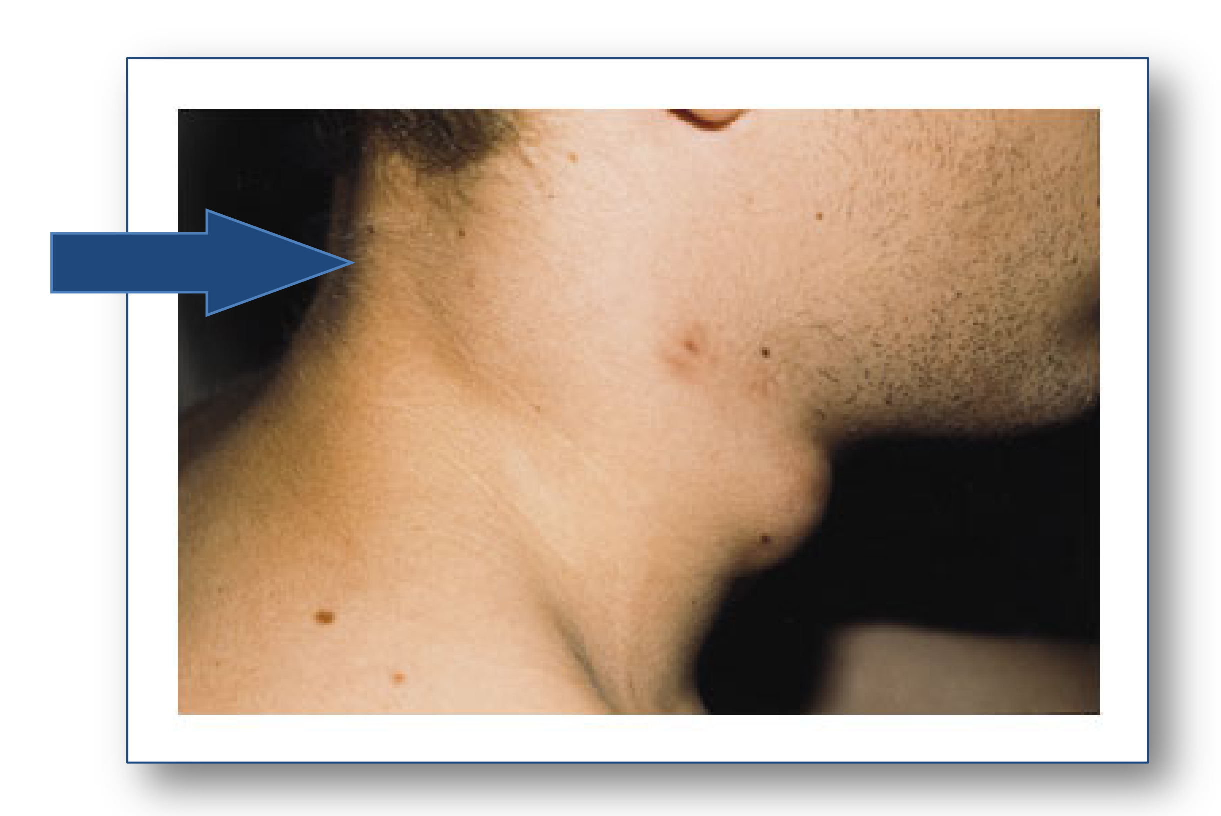
- ✓ syndrome tumoral
  - ✓ splénomégalie
  - ✓ Ganglions (adénopathies)
  - ✓ douleurs osseuses
- ✓ anémie
- ✓ Hémorragies
- ✓ Signes généraux : fièvre, sueurs, amaigrissement, prurit

## Examens complémentaires :

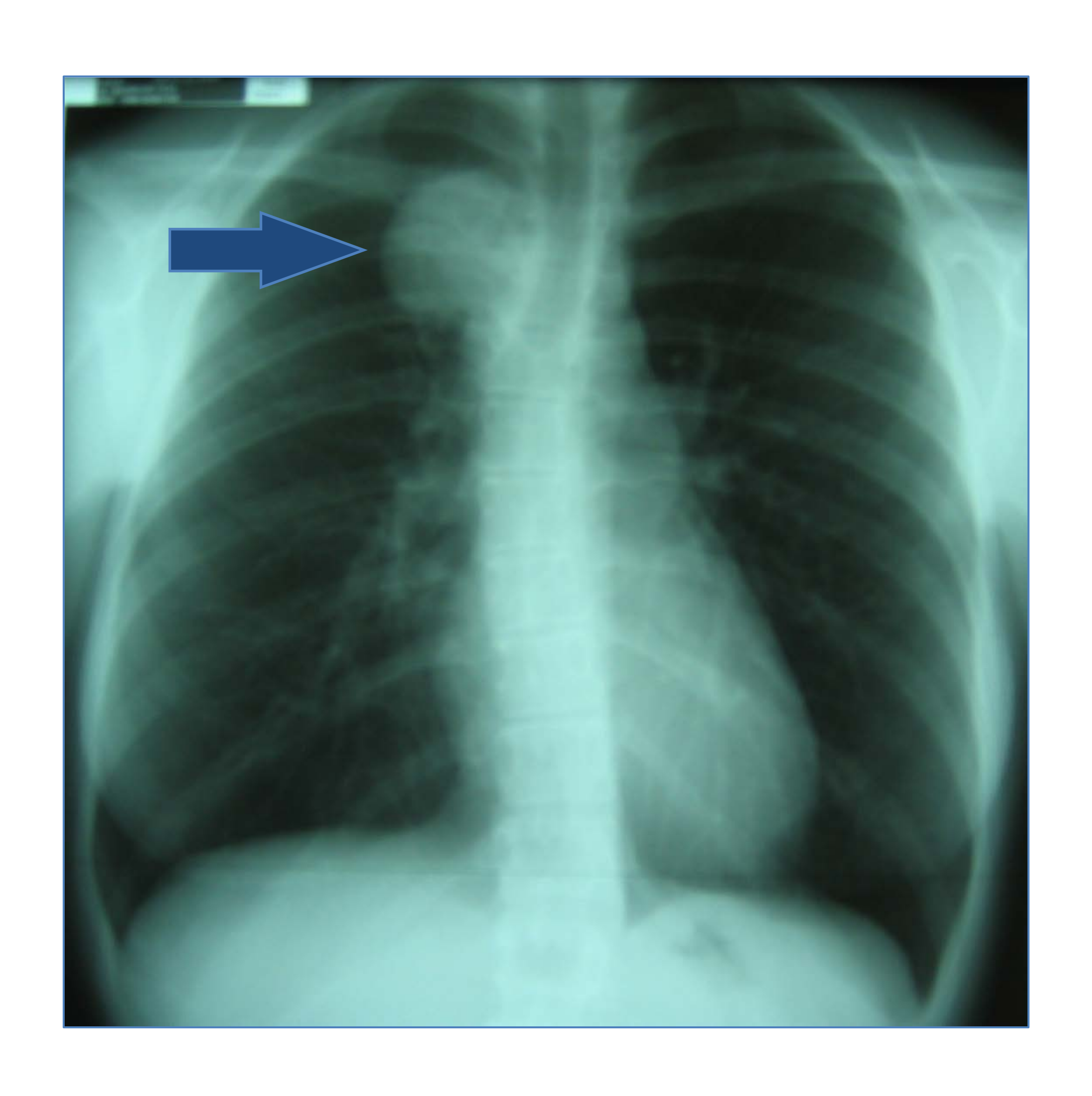
- ✓ NFS
- ✓ Myélogramme
- ✓ Biopsie médullaire
- ✓ Autre Biologie
- ✓ Imagerie :
  - ✓ radiographie,
  - ✓ échographie,
  - ✓ TDM, Petscan…

# *Adénopathies*

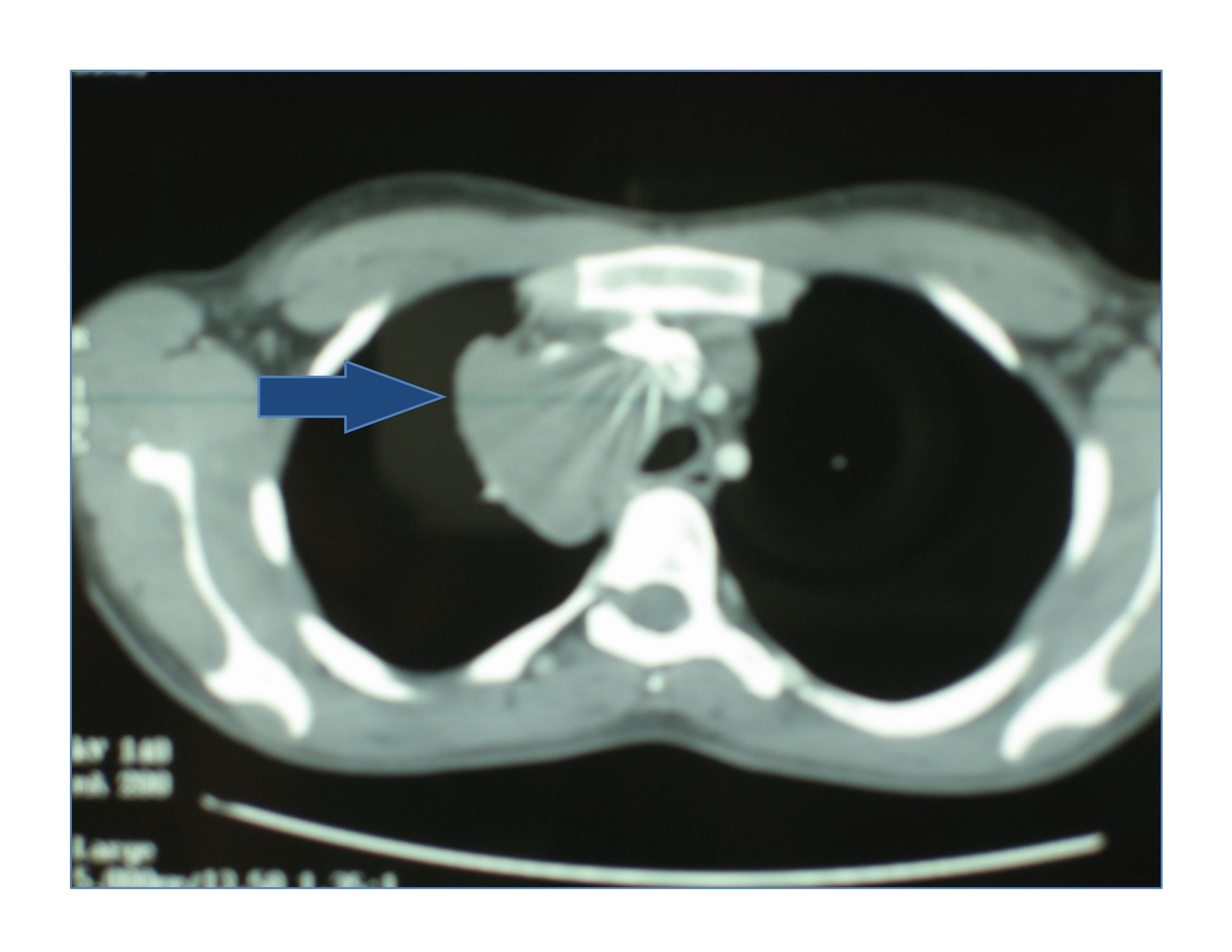




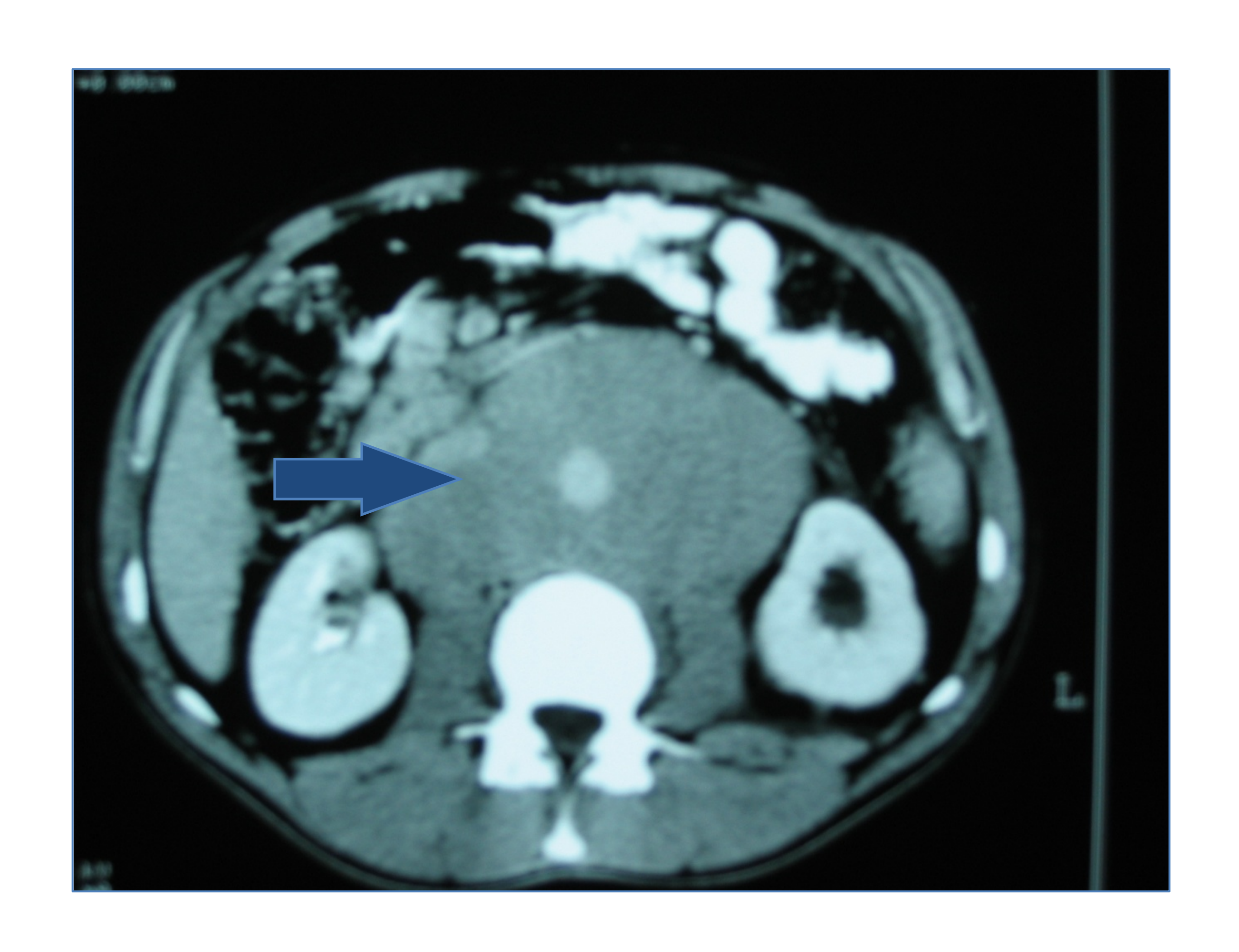
# *Adénopathies : Radiographie standard*



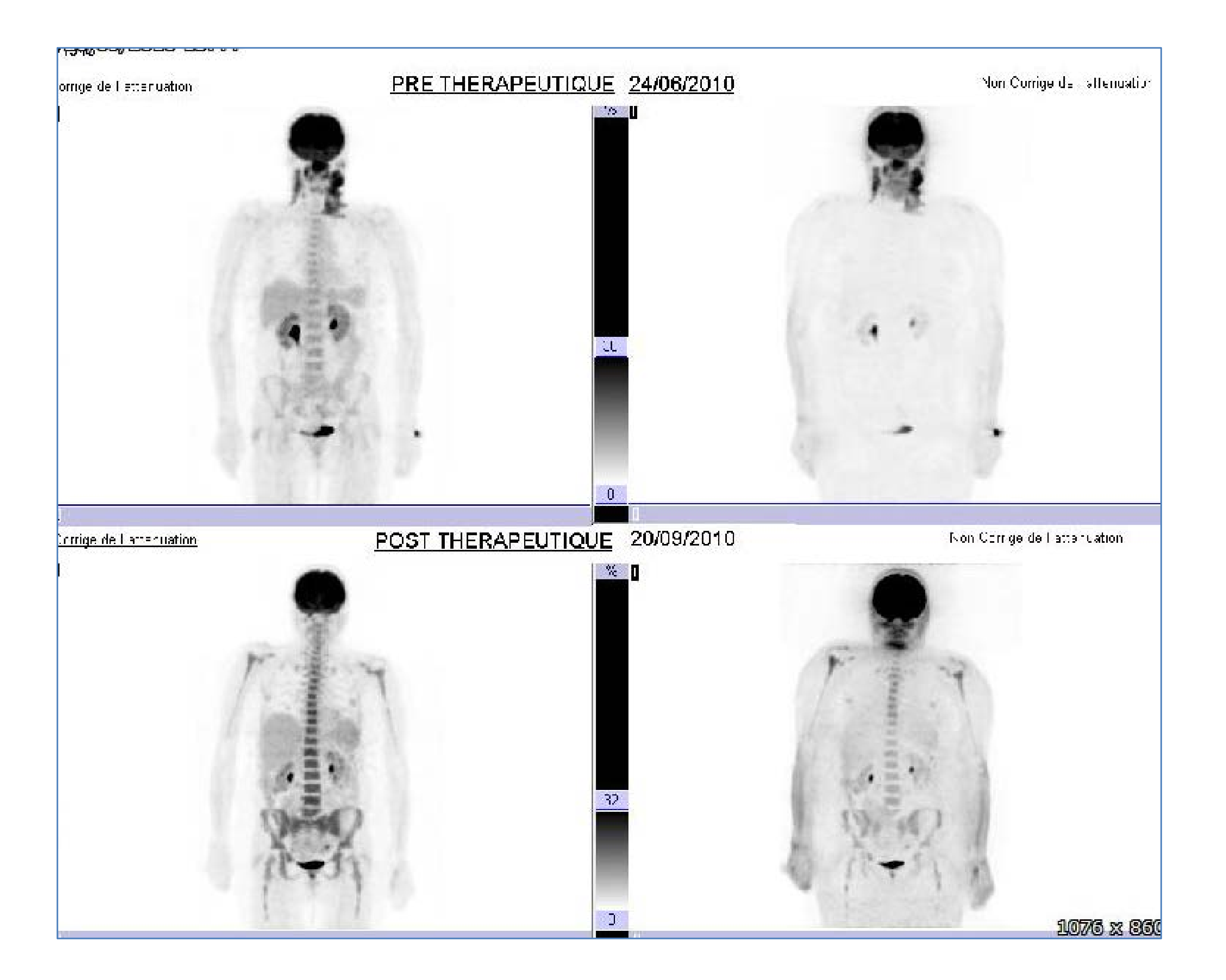
# *Adénopathies : tomodensitométrie*



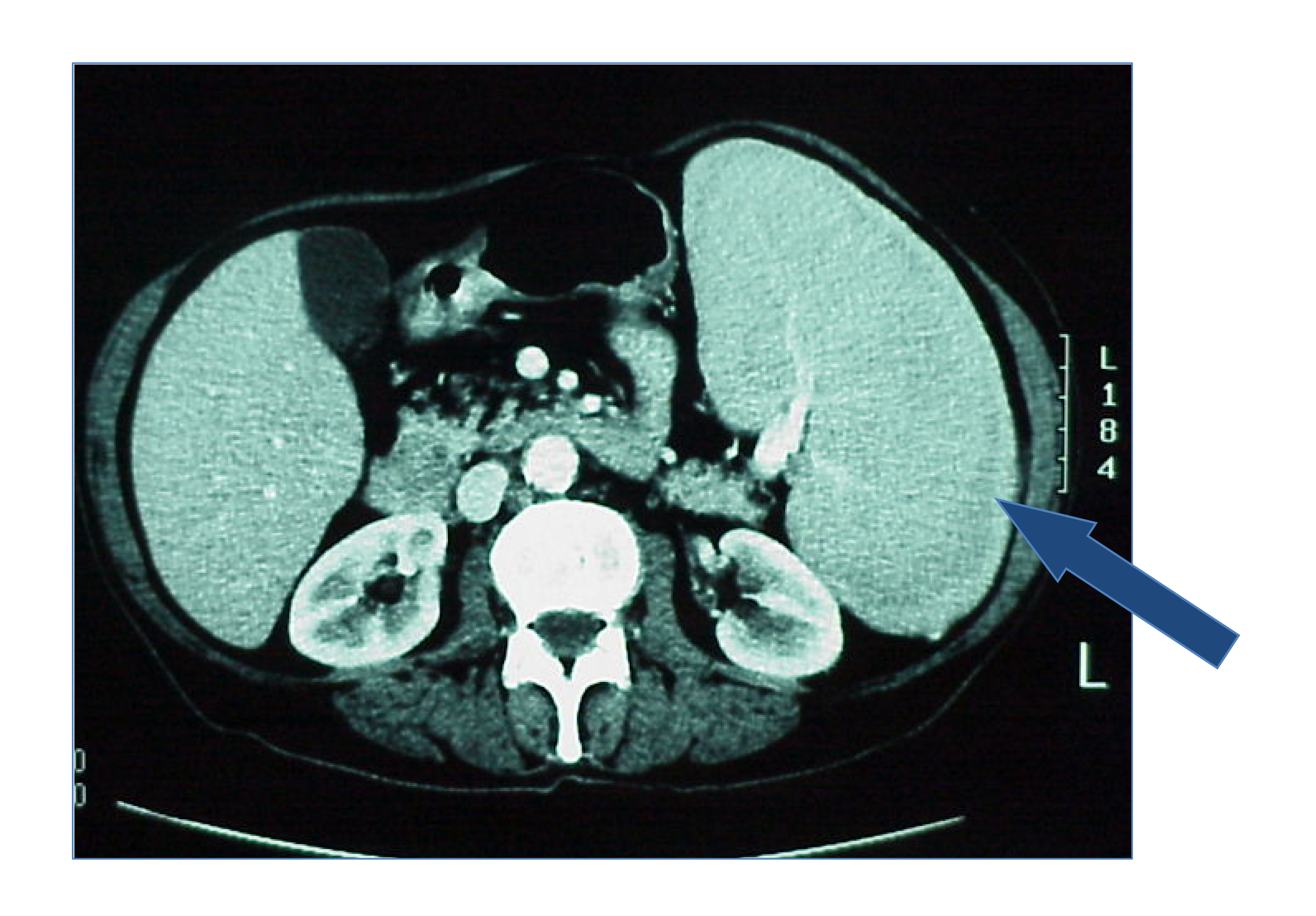
# *Adénopathies : tomodensitométrie*



# Adénopathies : TEP



# *Splénomégalie : TDM*

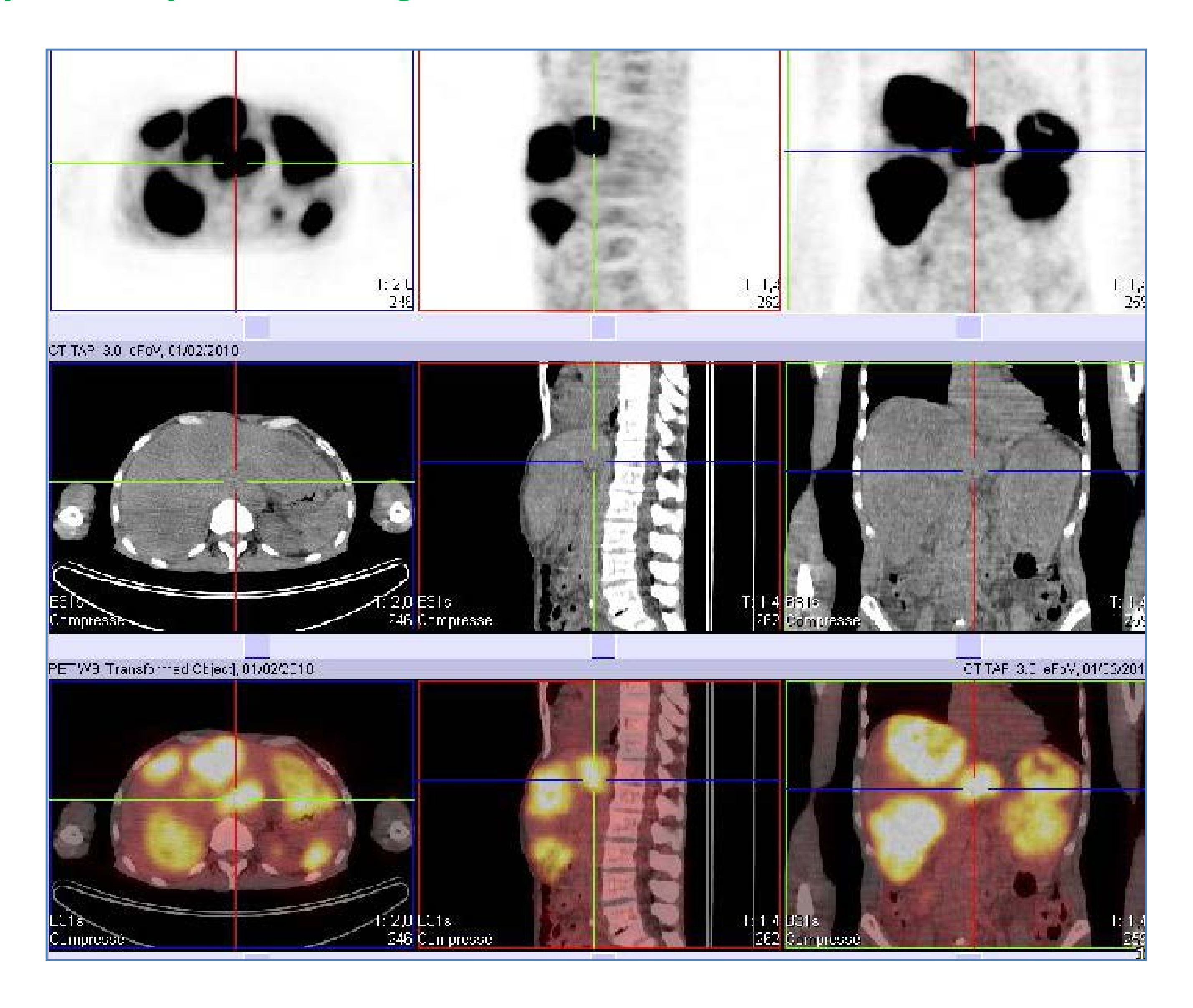


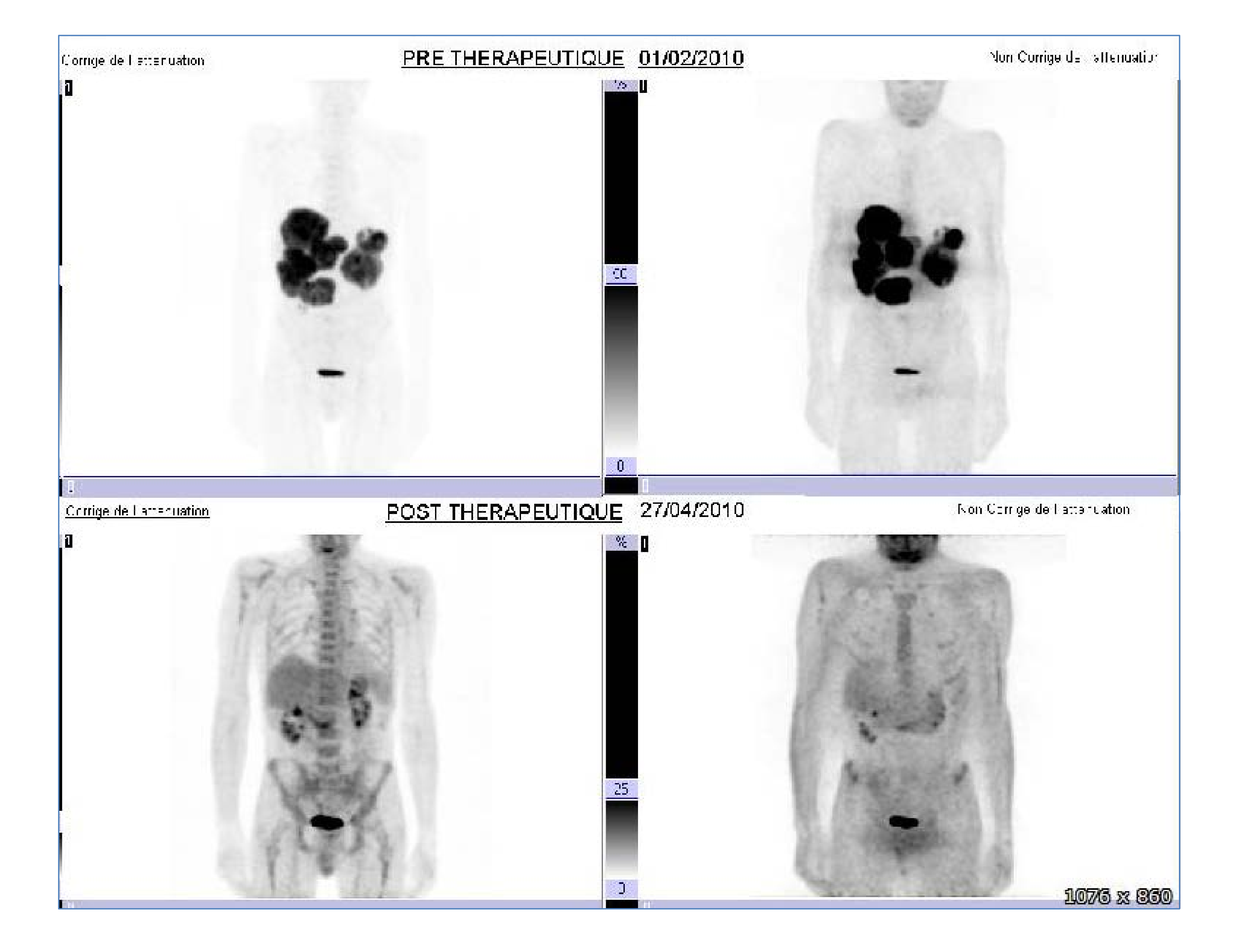
## *Splénomégalie :*

- ***Causes :***
  - Infections
  - Hémopathies lymphoïdes ou myéloïdes
  - Augmentation de l'activité des macrophages (AHAI, PTI)
  - Hypertension portale
  - Tumeurs

- ***Conséquences :***
  - Destruction accélérée des cellules sanguines
  - Séquestration
    - Leucopénie
    - Anémie
    - Thrombopénie

# *Hépato-splénomégalie : TEP*





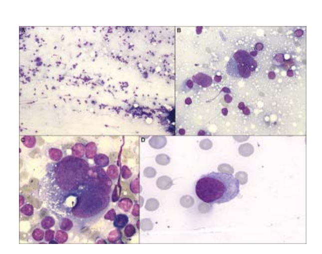
PRE THERAPEUTIQUE 01/02/2010
POST THERAPEUTIQUE 27/04/2010
50
0
25
1076 x 860

# *Comment explorer une adénopathie ?*

## *Cytoponction*

- Etude cytologique
- Etude en cytométrie

- Se réalise simplement :
  - Matériel nécessaire:
    - Aiguille
    - Lames de microscope
    - Éventuellement milieu stérile pour cytométrie en flux (à demander au laboratoire, dans centre spécialisé)
- Argument diagnostic…
  - à ce jour ne remplace par l'étude anatomopathologique.



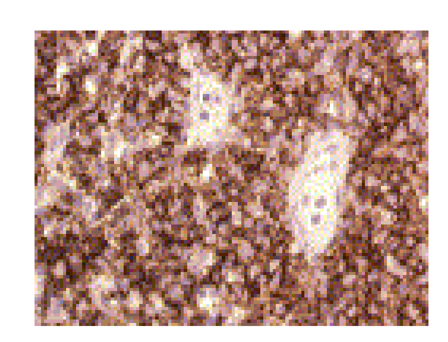
EX: Lymphome hodgkin

## *Biopsie*

- Etude anatomopathologique

- Se réalise par prélèvement d'un fragment ou d'un ganglion :
  - Par voie chirurgicale
  - Par voie radiologique

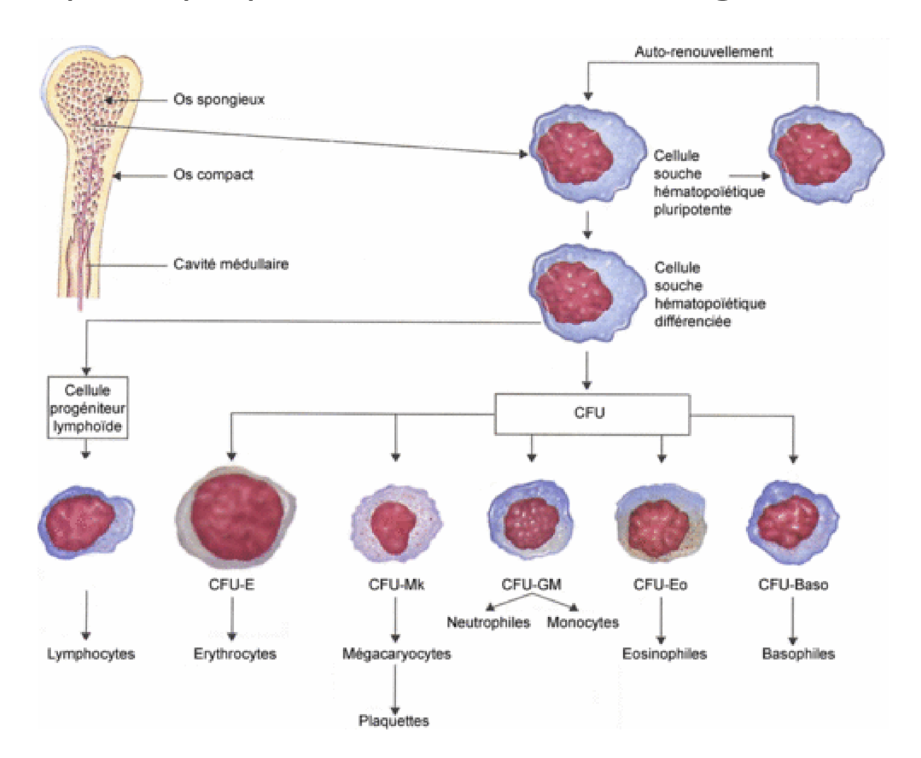
- Pose un diagnostic de certitude

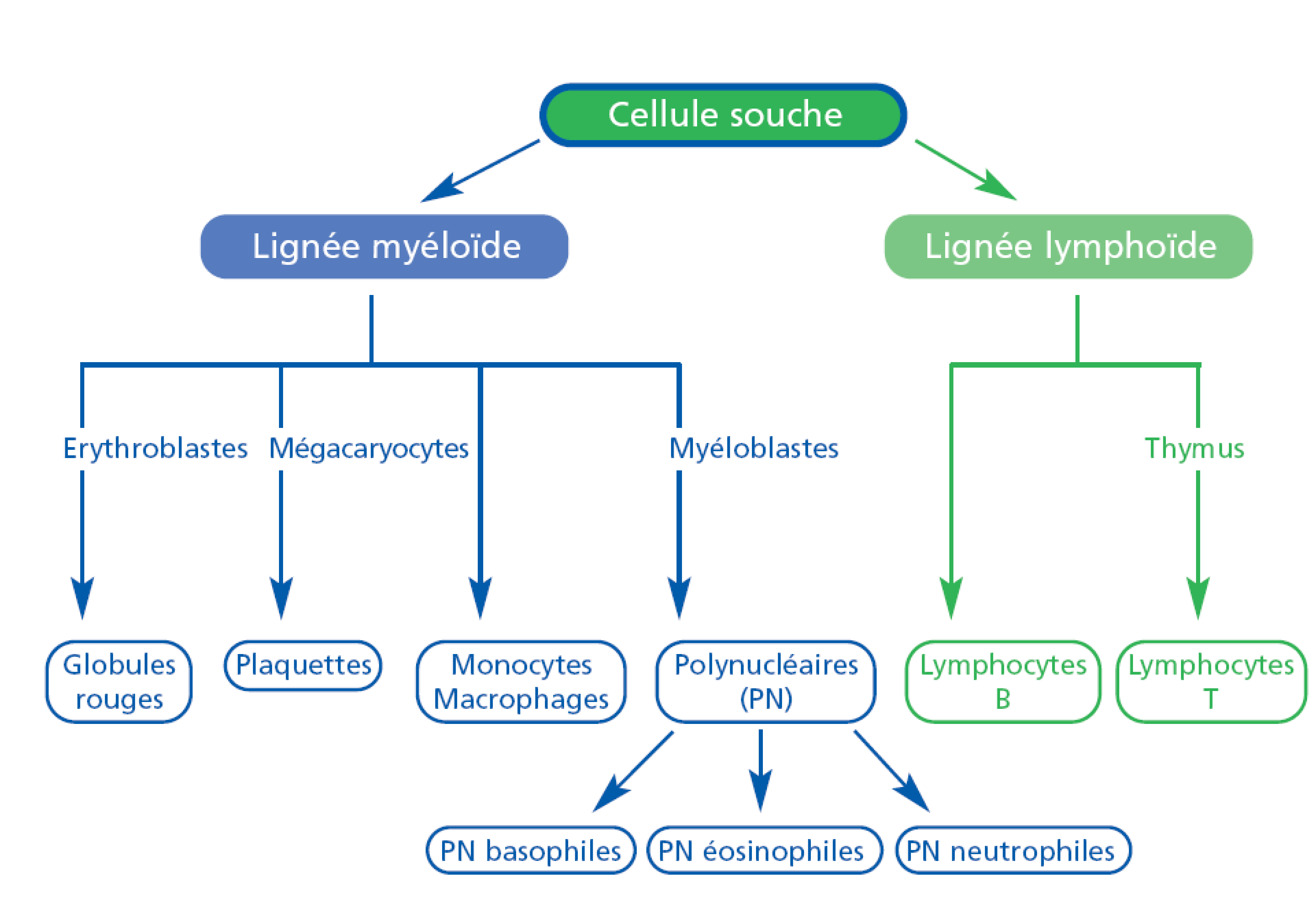


EX: Lymphome B à grandes cellules

# La moelle osseuse

- Substance semi-liquide
- Dans les os plats (crâne, vertèbres, bassin…)
- Zone de fabrication des précurseurs hématopoïétiques → cellules hématopoïétiques qui passeront dans le sang à maturation.





Cellule souche
Lignée myéloïde
Lignée lymphoïde
Erythroblastes
Mégacaryocytes
Myéloblastes
Thymus
Globules rouges
Plaquettes
Monocytes Macrophages
Polynucléaires (PN)
Lymphocytes B
Lymphocytes T
PN basophiles
PN éosinophiles
PN neutrophiles

# Comment explorer la moelle osseuse ?

## Myélogramme

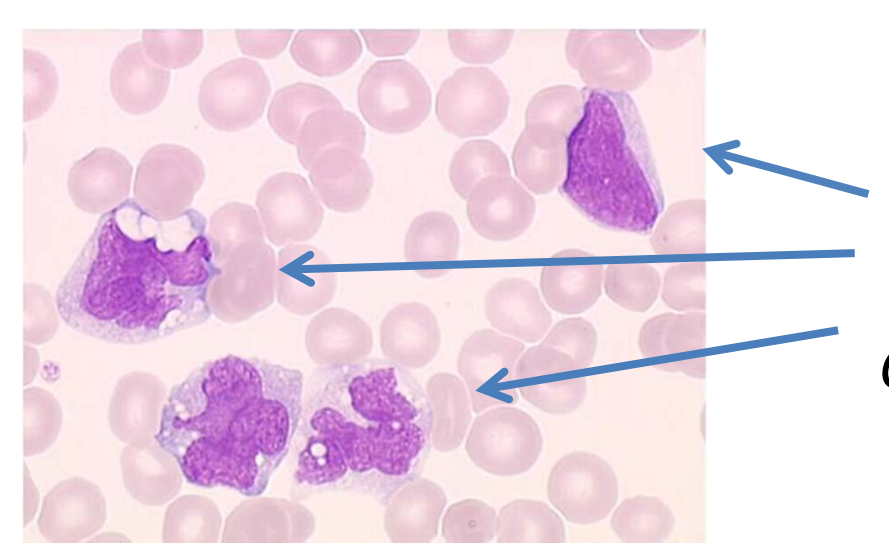
- Etude cytologique
- Etude en cytométrie de flux
- Etude en biologie moléculaire
- Etude  en cytogénétique

- Se réalise simplement :
  - Matériel nécessaire:
    - Aiguille PL enfant ou trocard
    - Lames de microscope
    - Éventuellement tube particulier si examen complémentaire (à demander au laboratoire, dans centre spécialisé)

- Argument diagnostic…

- Se réalise sous sternum ou crête iliaque.
- Patch Emla* préalable



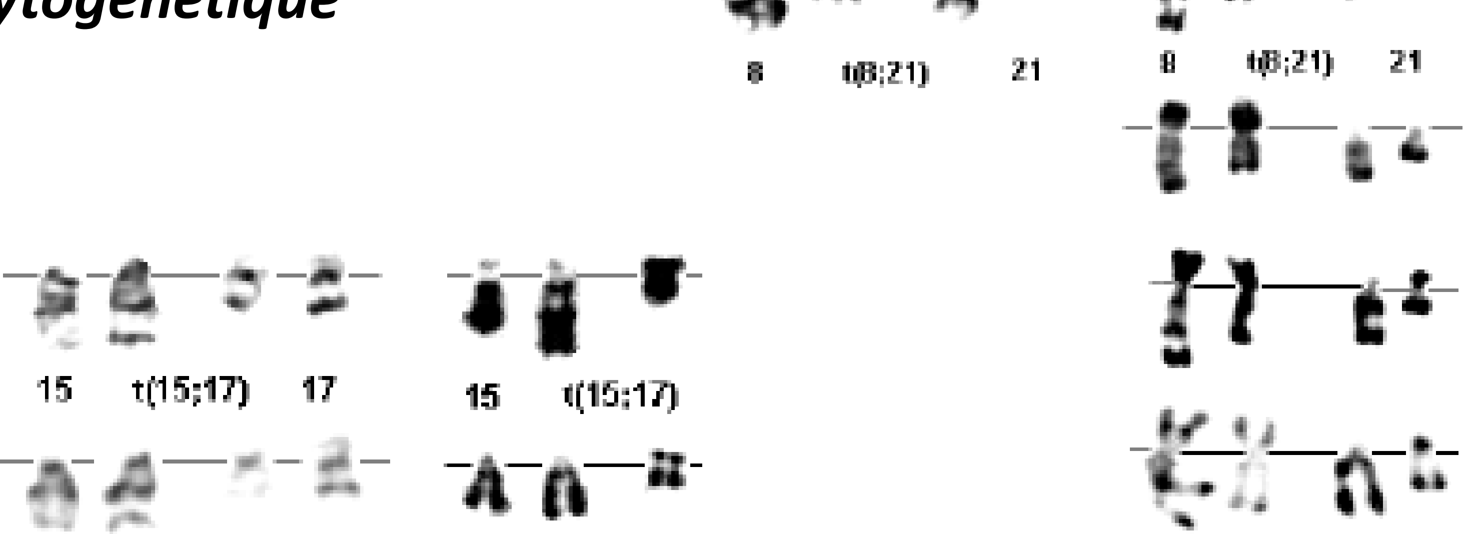


**Myélogramme**

***Analyse cytologique***

*Coloration May-Grünwald-Giemsa*

***Analyse cytogénétique***



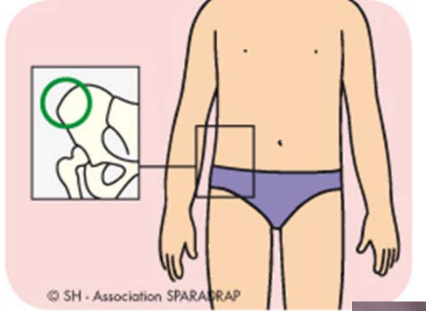

Translocation t(15;17)

Translocation t(8;21)

# Biopsie ostéo-médullaire

- Examen anatomo-pathologique.
- Se réalise :
  - Soit au lit du malade par le médecin
  - Soit au bloc opératoire si autre geste couplé sous AL ou AG
  - Se réalise dans des conditions d'aseptie rigoureuse sur épine iliaque supérieure.
  - Patch emla* et anesthésie locale par xylocaine* préalable… Possibilité utilisation MEOPA.

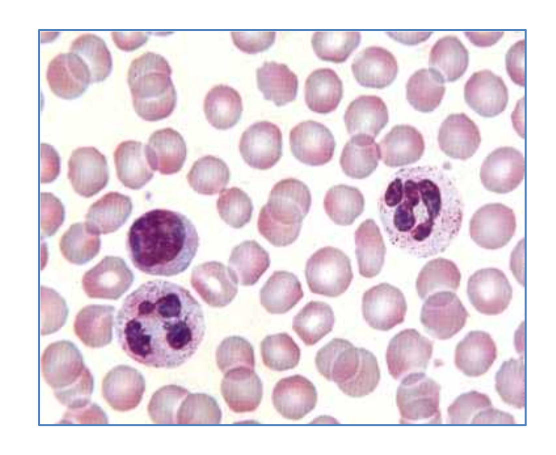
- Argument diagnostic

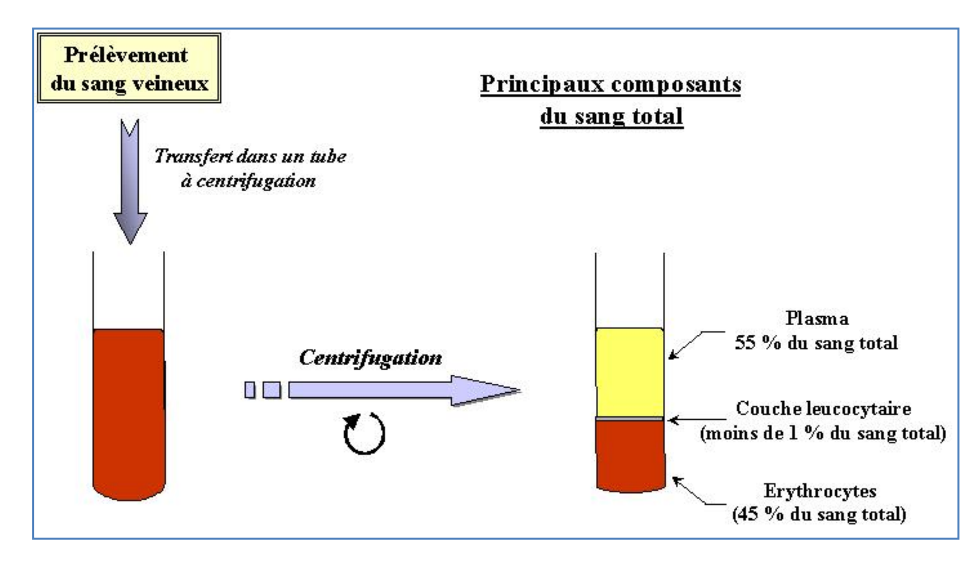





# *Le sang*

- Sang est composé :
  - Plasma (Sérum si débarrassé des protéines de la coagulation)
  - Eléments figurés: cellules matures hématopoïétiques :
    - Leucocytes : rôle dans la lutte contre les infections.
    - Érythrocytes ou GR : transport de l'O2 au tissu
    - Plaquettes : rôle dans la coagulation.





# *Comment explorer le sang : NFS*

***... par automate :*** analyse quantitative

***... par le biologiste:*** frottis sanguin : analyse qualitative

***GB = leucocytes :*** ***4 000 à 10 000/mm³*** (4 à 9 G/l)

- Formule :
  - Polynucléaires neutrophiles : 1700 à 7500/mm3
  - Polynucléaires éosinophiles : < 500/mm3
  - Polynucléaires basophiles : < 50/mm3
  - Lymphocytes : 800 à 4000/mm3
  - Monocytes : 100 à 1000/mm3

***Plaquettes :*** ***150 000 à 400 000/mm³***

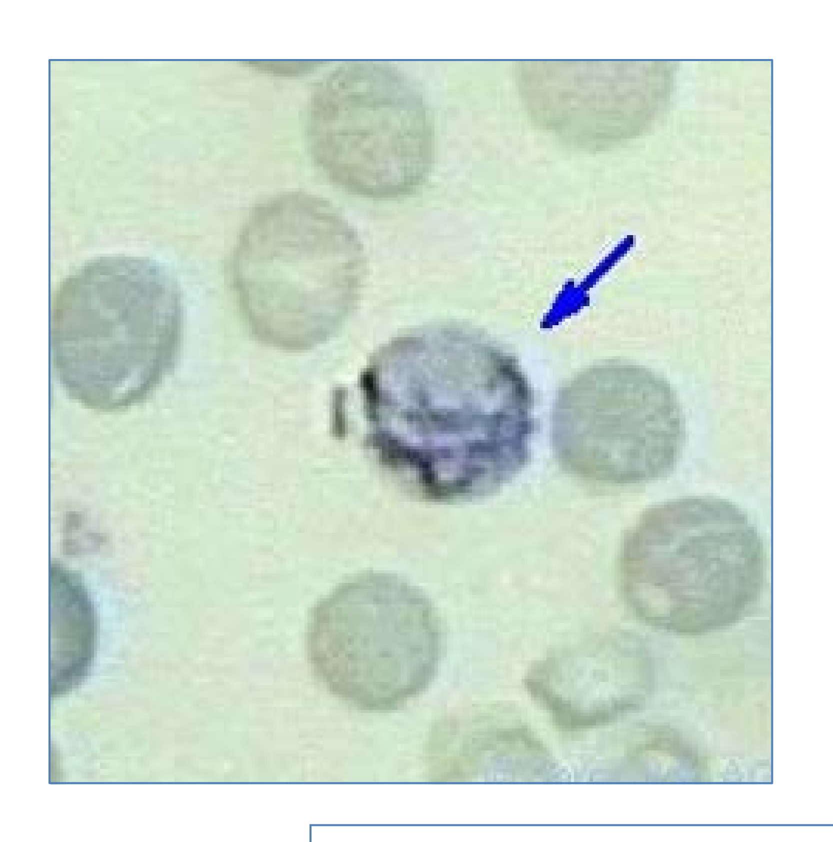
## ***Hématies :***

- Durée de vie : 120 jours
- Taux d'hémoglobine
  - Homme : Hb = 13 à 18 g/dl
  - Femme : Hb =12 à 16 g/dl
- Volume moyen globulaire :
  - VGM = hématocrite/nbr de GR… 83 à 98 $\mu m^3$
- Nombre GR : 4 à 6 millions
- Hématocrite 35 à 54%
- Nombre de réticulocytes : précurseurs des globules rouges

***Important:***

- ✓ taux d'hémoglobine
- ✓ VGM
- ✓ Réticulocytose

# *Réticulocytes*



- 24 heures puis GR
- 1% des GR
- VGM 120 $\mu^3$
- Anémie régénérative

  → souvent ***macrocytaire***

- permet de mesurer l ’érythropoïèse efficace :

***< 100 000/mm³ : non régénérative***

***> 150 000/mm³ : régénérative***

| Type de cellules | Durées de vie approximatives |
| --- | --- |
| Globules rouges | 120 jours |
| Polynucléaires Neutrophiles | 6 heures |
| Plaquettes | 7 jours |
| Lymphocytes | 10 jours |
| | |

# *Anomalies de la NFS: quelques définitions…*

***Neutropénie :*** PN< 1500/mm3

- Notable si < 1000/mm3
- Danger si < 500/mm3

***Polynucléose neutrophile*** : PN> 7500/mm3

***Éosinophilie :*** Eo > 500/mm3

***Myélémie : présence d'éléments jeunes***

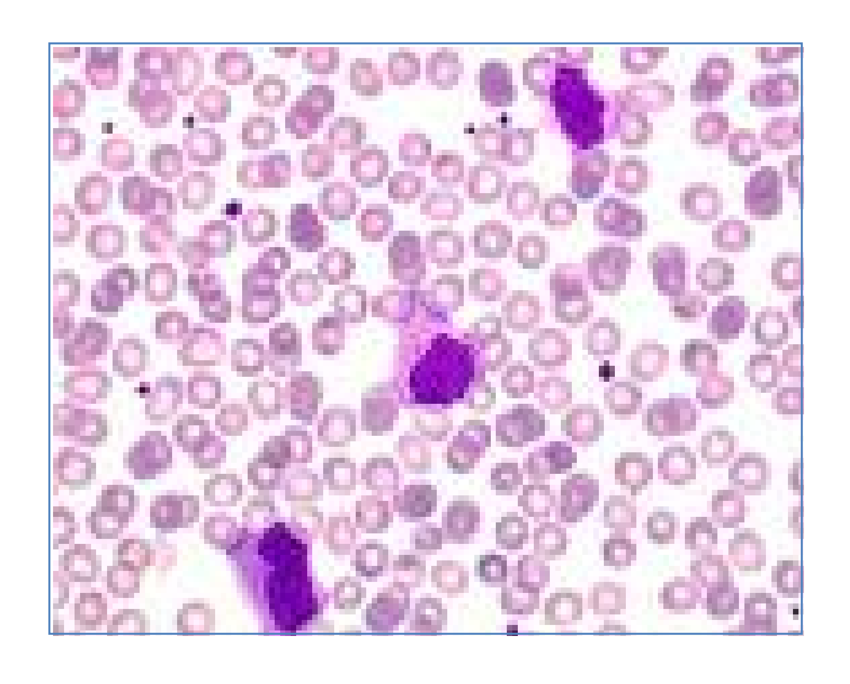
- Myélocytes
- Métamyélocytes
- Érythroblastes

***Monocytose :*** > 1000/mm3

***Hyperlymphocytose :*** lympho > 4500/mm3 (enfants >7000/mm3)

***Syndrome mononucléosique :*** présence dans le sang de grands lymphocytes activés … virose !

- MNI
- Toxoplasmose
- HIV
- CMV
- Rubéole



- ***Thrombocytose:*** Plaquettes > 400 000/mm3
  - Causes : Anémie, inflammation et Syndrome myéloprolifératif...
  - Le risque: la thrombose

- ***Thrombopénie :*** Plaquettes < 150 000/mm3
  - Causes multiples: centrale ou périphérique… myélogramme ?
  - Le risque : Plus la thrombopénie est basse plus le risque hémorragique augmente.

- ***Polyglobulie :*** Inflation de la lignée rouge (Hémoglobine, Hématocrite)
  - Causes multiples : vraie/fausse polyglobulie; polyglobulie primitive ou secondaire.
  - Le risque syndrome d'hyperviscosité et thrombotique.

- ***Anémie…***

# *Anémie… généralités et signes biologiques…*

**Diagnostic positif**

Taux d'Hb < 12 g/dl chez la femme adulte

Taux d'Hb < 13 g/dl chez l'homme adulte

*Compte d'hématies et taux d'hématocrite exclus*

Réticulocytes :

- <100 x $10^9$ /l = non régénérative
- > 100 x $10^9$/l = régénérative

**Diagnostic étiologique**

Volume Globulaire Moyen :

- < 80 fl = microcytaire
- 80 à 100 fl = normocytaire
- > 100 fl = macrocytaire

CCMH :

- 31 à 36 = normochrome
- <31 = hypochrome



**Eliminer les fausses anémies par hémodilution et**

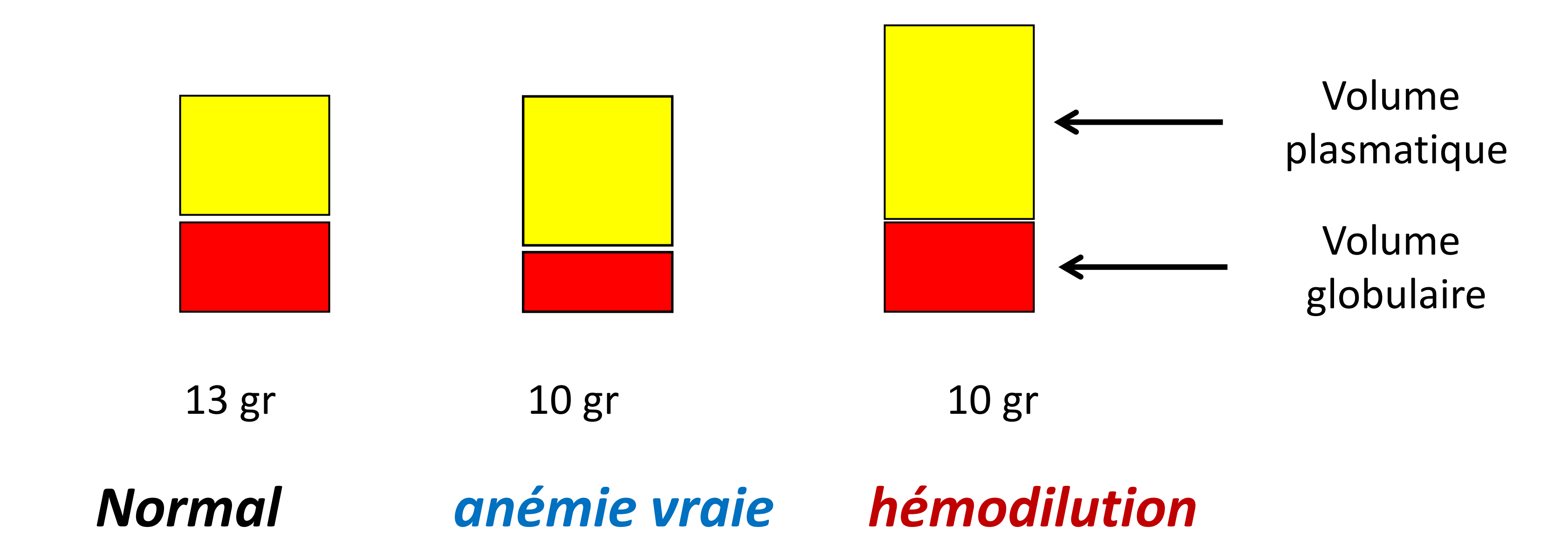
**Ne pas sous estimer en cas d'hémoconcentration**

**Hyperprotidémie**

**Perfusions trop abondantes**

**Déshydratation, diurétiques…**

# *Anémie par hémodilution !!!!*




Les causes : … La grossesse
… la splénomégalie
… les immunoglobulines monoclonales (waldenström, myélome)

# Bilan de l'anémie…

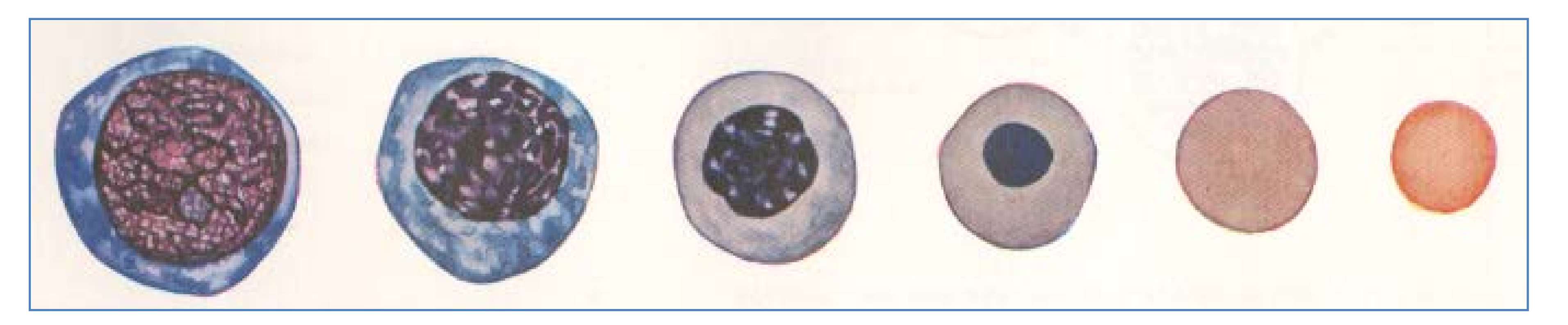
- ***3 questions…***

  - ***Est-ce une anémie vraie ?***
    - Eliminer l'hémodilution
    - Hb < 13 g/dl chez l'homme; Hb < 12 g/dl chez la femme.

  - **Quel est son mécanisme ?**
    - Réticulocytose : Anémie régénérative ou non ?
    - VGM : microcytaire ou non ?

  - ***Quelle en est la cause ?***

## *Erythropoïèse normale*



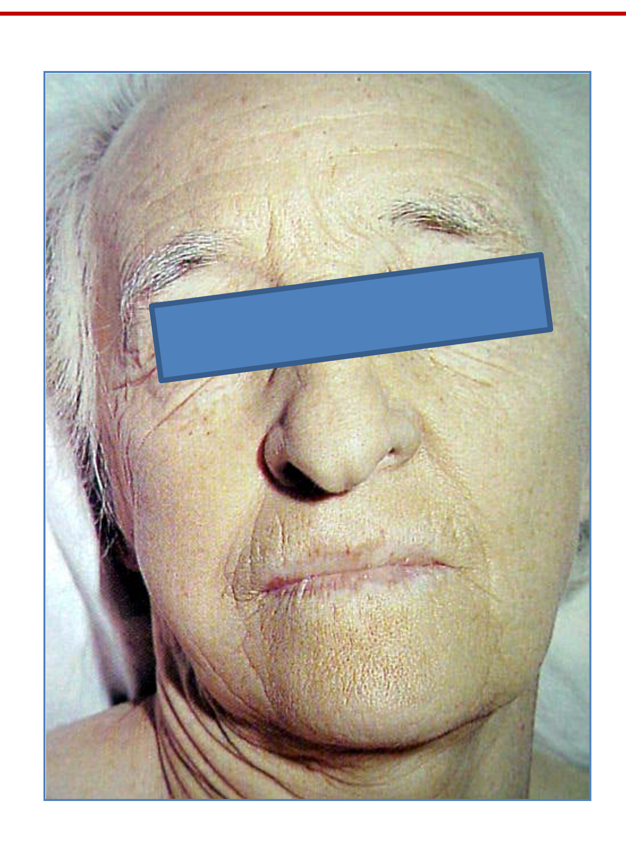
- 5  à 7 Jours
- éléments indispensables :
  - Fer et vitamines  (folates, B12)

- régulée par:
  - Erythropoiëtine  (EPO)
  - Apoptose des érythroblastes immatures induite par les érythroblastes matures

# *Syndrome anémique*

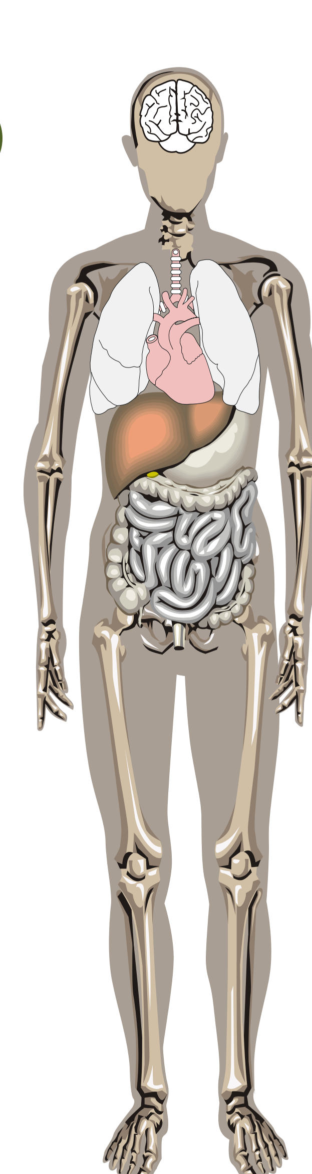
- La pâleur
  - Généralisée
  - variable

- Signes fonctionnels anoxiques
  - Asthénie
  - Dyspnée
  - Vertiges, céphalées
  - Tachycardie, souffle cardiaque, angor…



# Conséquences de l'anémie….

- Système nerveux central (SNC)
  - Fonction cognitive
  - Humeur
- Système cardiovasculaire
  - Tachycardie
  - Faiblesse
- Système cardiorespiratoire
  - Dyspnée d'effort
  - Dyspnée
  - Décompensation cardiaque
- Peau
  - Perfusion réduite
  - Pâleur
  - Froideur



- Fonction rénale
  - Perfusion réduite
  - Rétention hydrique
- Système digestif
  - Transit irrégulier
- Système génital
  - Troubles menstruels
  - Baisse de la libido
  - Impuissance
- Système immunitaire
  - Immuno-déficience

*Ferrario E. et coll., Cancer Treatment Reviews (2004)*

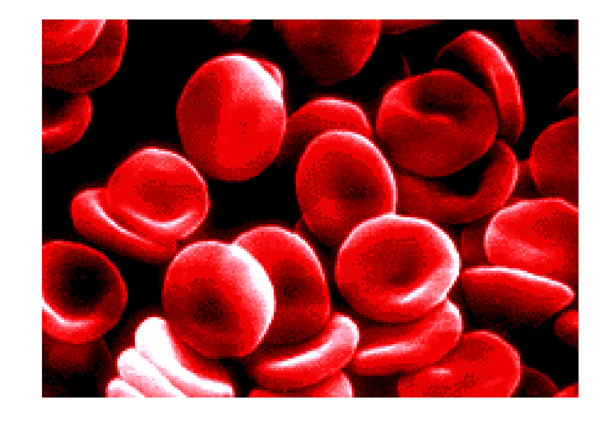
A l'état normal, équilibre entre :

- la destruction des globules rouges (environ 1% par jour)
- et leur production

***Érythropoïèse***



réticulocytes 1%



***Hémolyse***



Destruction
macrophages
spléniques

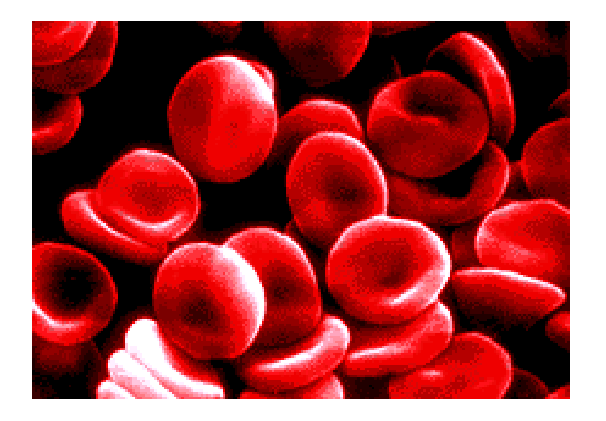
# *Anémie centrale*

- Inadéquation entre :
  - la destruction des globules rouges
  - et leur ***production***

Erythropoïese

***hémolyse***



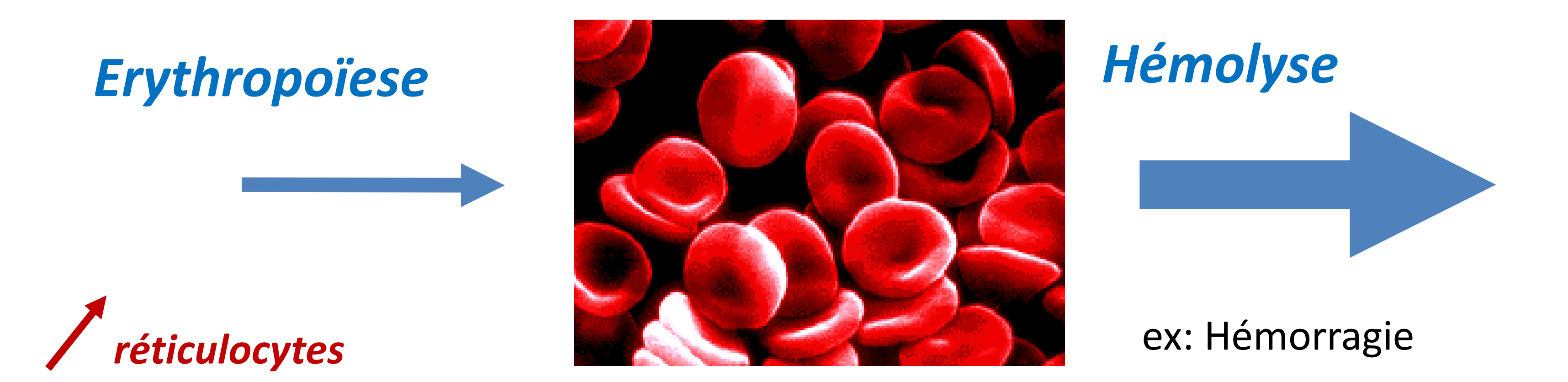




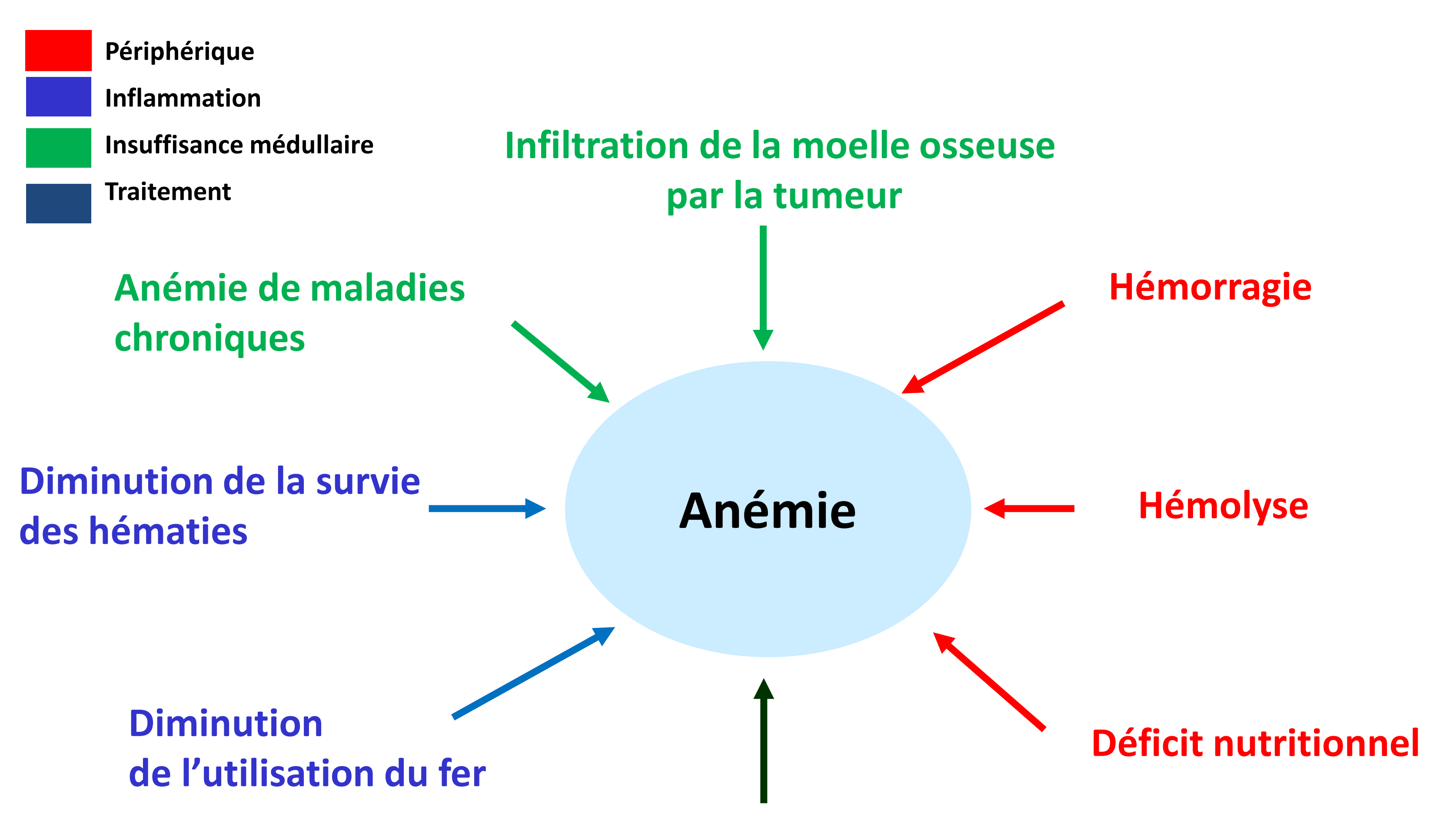
réticulocytes

## *Anémie périphérique*

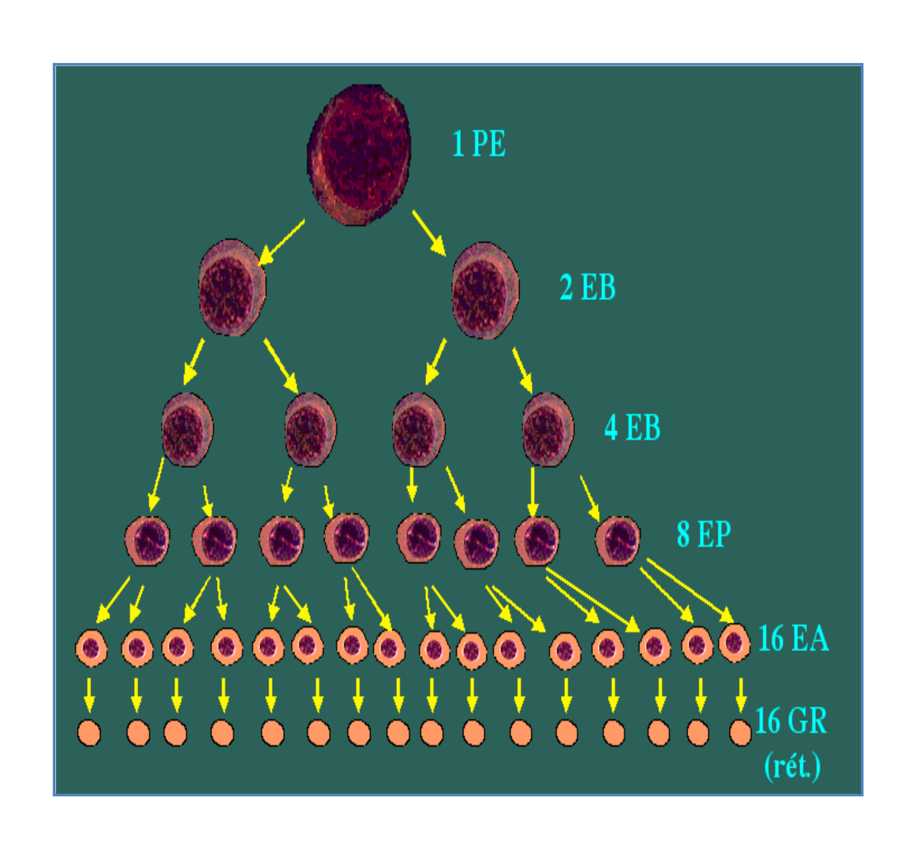
- Inadéquation entre :
  - la ***destruction*** des globules rouges
  - et leur production



# *Causes de l'anémie …*



# *Anémies microcytaires*




Anomalies de synthèse de l 'hémoglobine

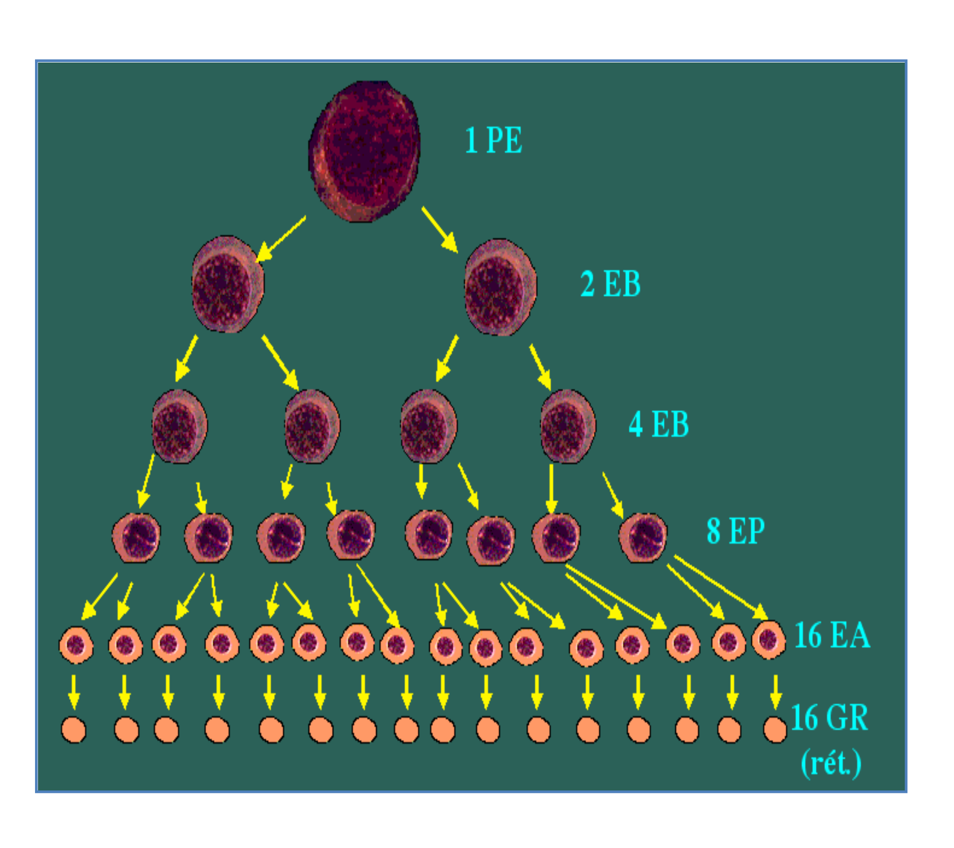
↳ poursuite des mitoses

⟶ microcytose

VGM < 80 $\mu^3$

- ***Anomalies du métabolisme du fer***
- ***Inflammation***
- ***Thalassémies***

# *Anémies macrocytaires*




Anomalies de synthèse de l ADN :

arrêt prématuré des mitoses

→ macrocytose

VGM >100 $\mu^3$

- ***Déficit Folates, vit B12***
- ***+/- Myélodysplasies***
- ***+/- Ethylisme***
- ***+/- Médicaments***
- ***+/- Hypothyroïdie***
- ***+/- Anémies régénératives***

# *Anémies par défaut de synthèse de l ’ADN*

## Carence en Vit B12 : maladie de Biermer

- pathologie auto-immune : Ac anti-cellules pariétales gastriques et anti facteur intrinsèque
- carence d’apport exceptionnelle (réserve 4 ans)
- atrophie muqueuse gastrique, glossite
- anémie très macrocytaire (VGM > 120) puis pancytopénie
- forme pseudo leucémie aiguë
- avortement intra médullaire : LDH très élevées

## *Anémies par défaut de synthèse de l 'ADN*

- Carence en folates
  - réserves faibles (quelques semaines)
  - carences aiguës fréquentes si nutrition parentérale sans apport
  - tableau de pancytopénie avec thrombopénie profonde

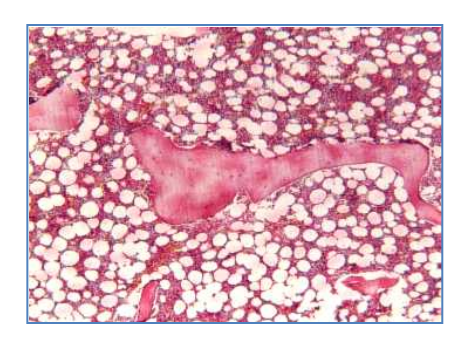
## *Insuffisances quantitatives de érythropoïèse*

- Origine hormonale
  - insuffisance thyroïdienne : ↘ des besoins en oxygène
  - insuffisance rénale: ↘ érythropoïétine

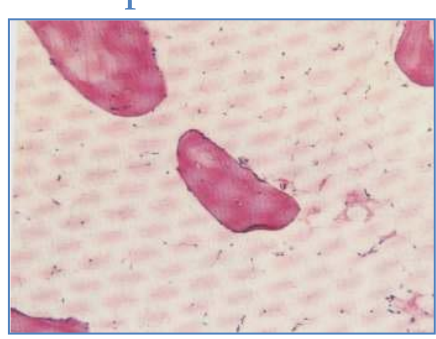
## *Insuffisances quantitatives de l'érythropoïèse*

- Aplasie

Moelle normale



Aplasie



# *Anémies hémolytiques*

- **Auto-immune :** test de Coombs +
  - Ac anti-GR chauds : anémie intra-tissulaire (rate)
    - régénérative (sauf si Ac reconnaissent les progéniteurs)
    - ↗ bilirubine libre ↗ modérée des LDH ↘ haptoglobine
  - AC anti-GR froids : anémie intra-vasculaire, quelquefois aiguë
    - régénérative
    - ↗ modérée bili libre ↗++++ des LDH ↘ haptoglobine

## *Anémies hémolytiques*

- ***Liées aux GR :***

  - ***anomalies de la membrane :*** *Minkowski-Chauffard*

  - ***anomalies des gênes de l 'hémoglobine:***
    - *qualitative : drépanocytose*
    - *quantitative : thalassémie*

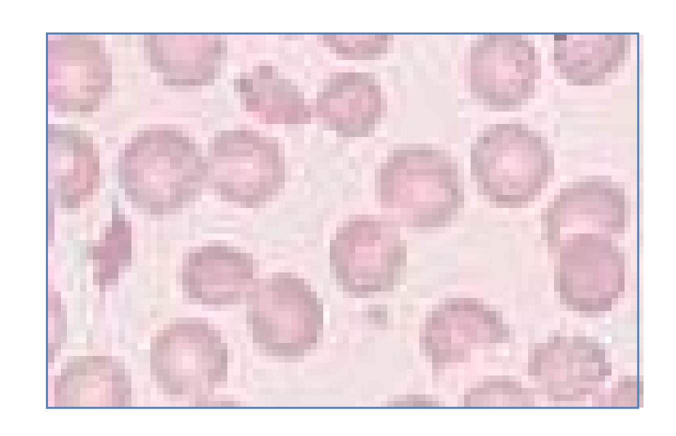
  - ***déficit enzymatique :***
    - *G6PD*

  - ***sensibilité au complément :***

    . *HPN*

# *Anémies hémolytiques*

- Mécaniques : fragmentation des globules rouges sur
  - ***valves mécaniques***, surtout si désinsertion
    - ↗ importante des LDH
    - élimination urinaire du fer libéré
  - multimères de facteurs Willebrand
    - ***syndrome de Moschowitz***
    - ***SHU***
    - formes familiales
  - métastases disséminées



## *Anémie :*

- VGM
- réticulocytes
- NFS + frottis sanguin
- créatinine + TSH
- ferritine+ CTF transferrine +fer
- B12 + Folates
- LDH, Haptoglobine, Coombs

- Myélogramme et/ou Biopsie médullaire

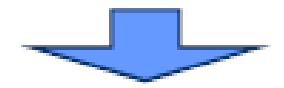
# *Syndromes myéloprolifératifs*

# *Syndromes myéloprolifératifs chroniques*

- Thrombocytémie essentielle: ↗ plaquettes
- Leucémie myéloïde chronique ↗ leucocytes
- Maladie de Vaquez: ↗ globules rouges
- splénomégalie myéloïde (myélofibrose primitive)

# *Leucémie Myéloïde Chronique*

**Leucémie Myéloïde Chronique**



**Chromosome Philadelphie**

**t(9;22)(q34;q11)**



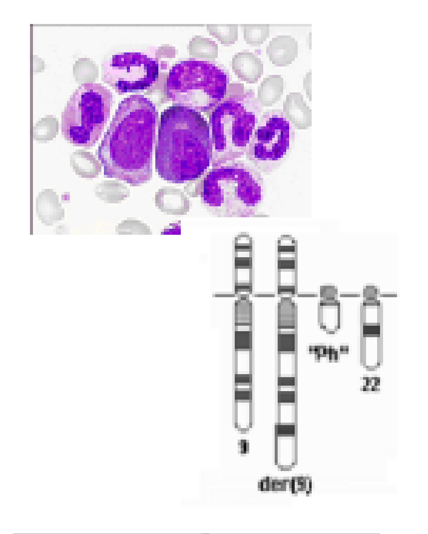
**Transcrit BCR-ABL**



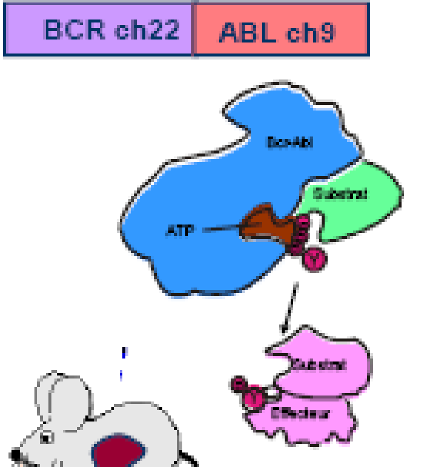
**Activité tyrosine kinase dérégulée**



**Leucémogénèse**




BCR ch22 | ABL ch9




Donné, Bennett
1845

Nowel, 1960
Hungerford, 1960

Rowley, 1973

Groffen, 1984
Shtivelman, 1985

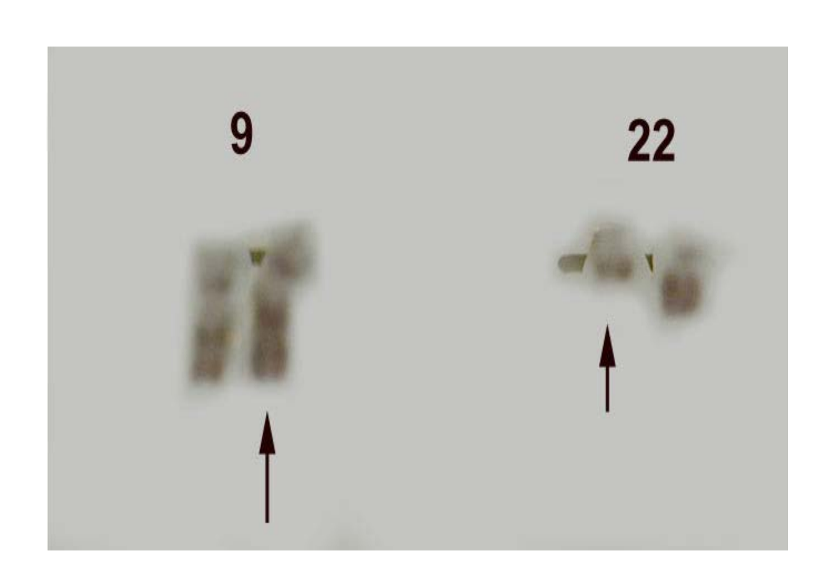
Konopka, 1984
Kurzrock, 1987

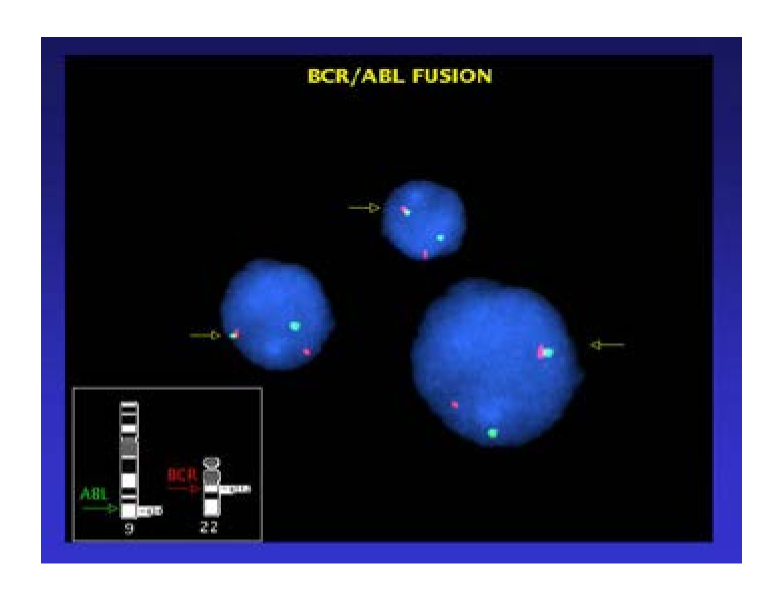
Daley, 1990

# *LMC : chromosome philadelphie*

- translocation 9 - 22 entraînant le rapprochement de 2 gênes : BCR et Abelson

  → production d ’une protéine anormale, chimérique à très forte activité tyrosine-kinase entraînant la mise en cycle des leucocytes



- ✓ Age : 30 à 60 ans
- ✓ Fréquence : rare, 500 cas par an en France
- ✓ Etiologie : exposition à des toxiques : benzènes, irradiation
- ✓ Evolution en 2 phases
  - ✓ chronique, pendant 2 à 4 ans
  - ✓ aigue (blastique) : transformation en leucémie aigue

## *Phase chronique :*

- ✓ Souvent peu symptomatique, découverte sur NFS

- ✓ signes généraux
  - Amaigrissement
  - Fatigue
  - Sueurs
  - douleurs osseuses
  - douleurs spléniques

- ✓ Clinique
  - splénomégalie volumineuse

## *LMC : diagnostic*

- NFS
- recherche splénomégalie
- caryotype (myélogramme) : t (9;22)
- recherche transcrit BCR/ABL en biologie moléculaire sur le sang

## *LMC : complications*

- Thromboses
- Crises de goutte
- Hémorragies (thrombocytose > 1000 G/l)

- Transformation en LA réfractaire

# *LMC : traitements*

- ✓ Hydrea* : efficace et bien toléré mais pas de disparition du chr PH
- ✓ Interféron alpha : 30 % de rémission cytogénétique, tolérance médiocre
- ✓ Allogreffe : peut guérir les patients mais traitement lourd et mortalité non négligeable

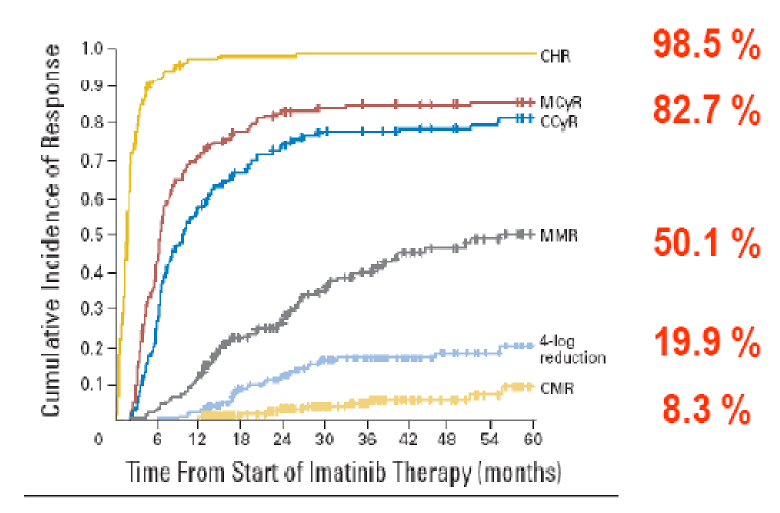
Aujourd'hui ….

✓ Inhibiteur des tyrosine-kinases :

- ✓ Glivec® : révolution dans le traitement de la LMC

→ entraîne le blocage de l'activité tyrosine kinase de la protéine anormale

- ✓ 85% de rémission cytogénétique
- ✓ Tasigna®
- ✓ Sprycel®




de Lavallade H et al. JCO 2008

# *Maladie de Vaquez*

- Polyglobulie primitive

- diagnostique différentiel : polyglobulie réactionnelle
  - anoxie
    - altitude
    - ins respiratoire
    - shunt cardiaque
    - affinité anormale pour l 'O2

  - production innapropriée
    - K du rein
    - tumeur du cervelet
    - fibrome utérin

## Polyglobulie : diagnostic

- Augmentation de la masse globulaire de l ’organisme
  - homme  Hte > 54 % : masse globulaire > 36 ml/Kg
  - femme  Hte > 47 % : masse globulaire *> 32 ml/Kg*
  - mesure par dilution d’hématies marquées au chrome 51

  → ***Masse sanguine***

- conséquence : signe d’hyperviscosité du sang

# *Maladie de vaquez*

- Pathologie clonale prédominant sur les GR
- souvent élévation également du chiffre de leucocytes et de plaquettes

- clinique :
  - splénomégalie
  - hyperviscosité
    - signes neurologiques
      - céphalées
      - vertiges
      - acouphènes
    - thromboses veineuses et artérielles
  - prurit à l ’eau
  - crises de gouttes (acide urique élevé)

# Traitement

- Urgence : saignées

- traitements cyto-réducteurs
  - hydréa
  - Vercyte
  - INFα

- survie longue mais évolution défavorable possible

  - myélofibrose
  - leucémie aigue

# *Thrombocytémie essentielle*

- ✓ Hémopathie myéloïde chronique touchant essentiellement la lignée plaquettaire : plaquettes > 450 000 sans étiologie (carence en fer, sd inflammatoire)

- ✓ Risque thrombotique et/ou hémorragique

- ✓ association avec d'autres FDR
  - Age
  - anomalie de la coagulation
  - Alitement
  - post-op ….
- ✓ Traitement si :
  - plaquettes > 1 million
  - patient > 60 ans
  - atcd thrombose

# *Myélofibrose primitive*

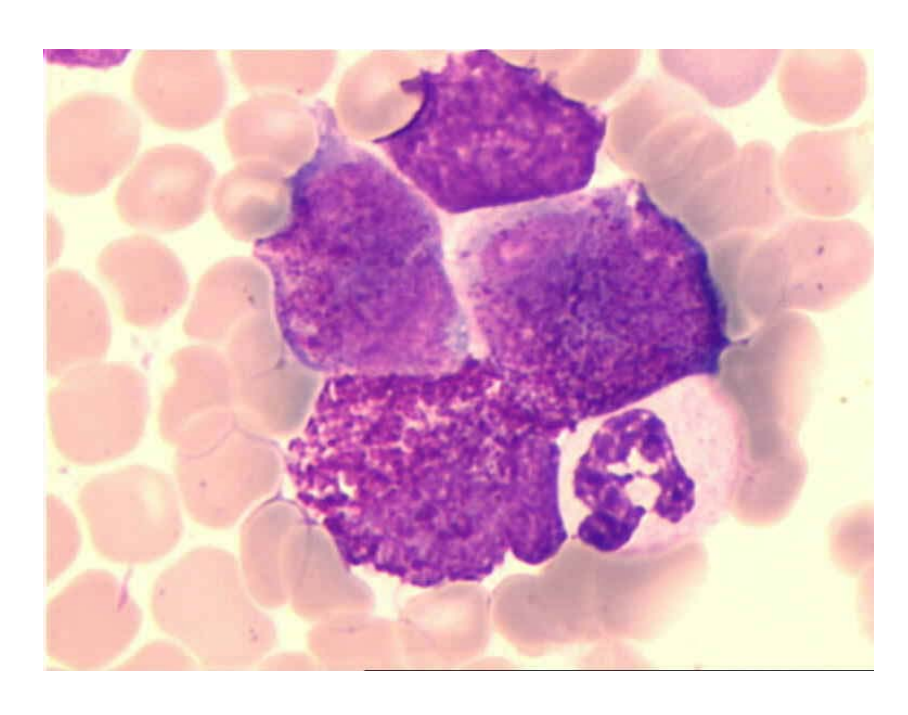
- Pathologie clonale, fibrose progressive de la moelle et transformation progressive de la rate : métaplasie myéloïde

- splénomégalie extrêmement volumineuse

- évolution vers une pancytopénie habituelle

- transformation en leucémie aigue possible

# *Leucémie aigue*



Expansion clonale dans la moelle osseuse de précurseurs de cellules sanguines bloquées à un stade précoce de leur différentiation, les blastes.



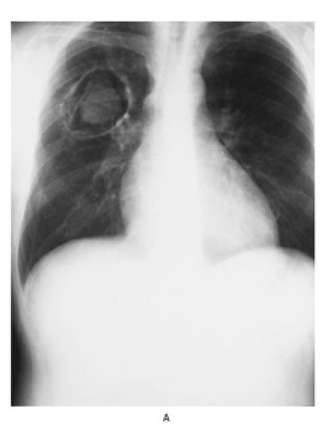
# *LEUCEMIE AIGUE : épidémiologie*

- Rares : 4 à 5 /100000 habitants/an soit environ 3000/an
- 20ème cause de décès liés au cancer (1ère avant 15 ans)
- 2 grands types… les leucémies aigues myéloïdes, les leucémies aigues lymphoblastiques.
- fréquence augmente avec l ’âge
- Favorisées :
  - Par les irradiations et l’exposition à certains toxiques : dérivés pétroliers, pesticides, chimiothérapie
  - Des facteurs viraux des facteurs génétiques
  - Acutisation de syndrome myéloprolifératifs
- tabac?

# *LEUCEMIE AIGUE : signes cliniques*

***Évolution souvent très rapide***

✓ signes liés à la baisse des cellules sanguines normales :





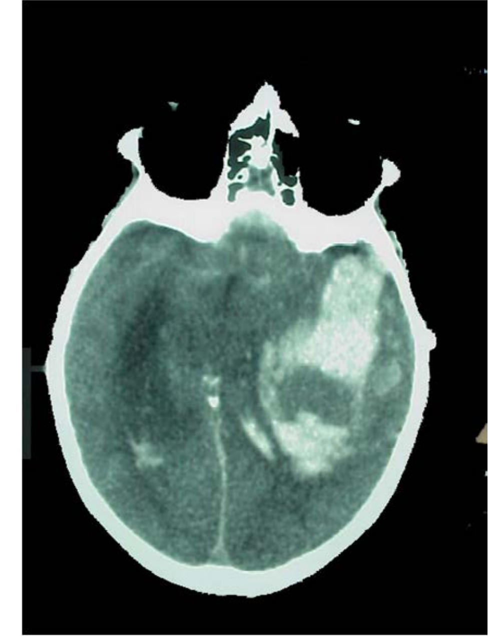


- ***globules blancs → infections***
- ***globules rouges → anémie***
- ***plaquettes → saignements***

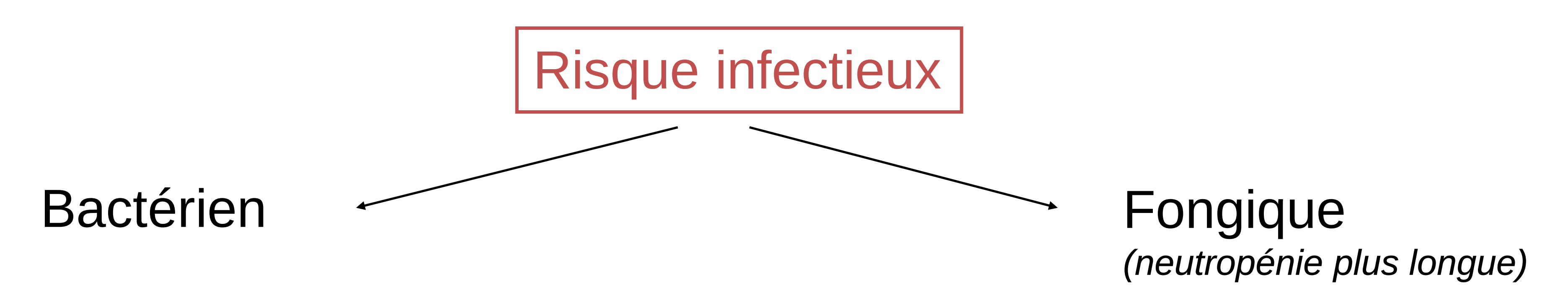
✓ signes liés à l'augmentation des cellules leucémiques :

- ***douleurs osseuses***
- ***syndrome tumoral** (organomégalie; atteintes cutanées, testiculaires, gingivales)*



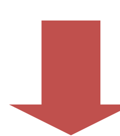



# Conséquences de la neutropénie




Hormis la fièvre

peu de signes cliniques d'une infection chez un patient neutropénique

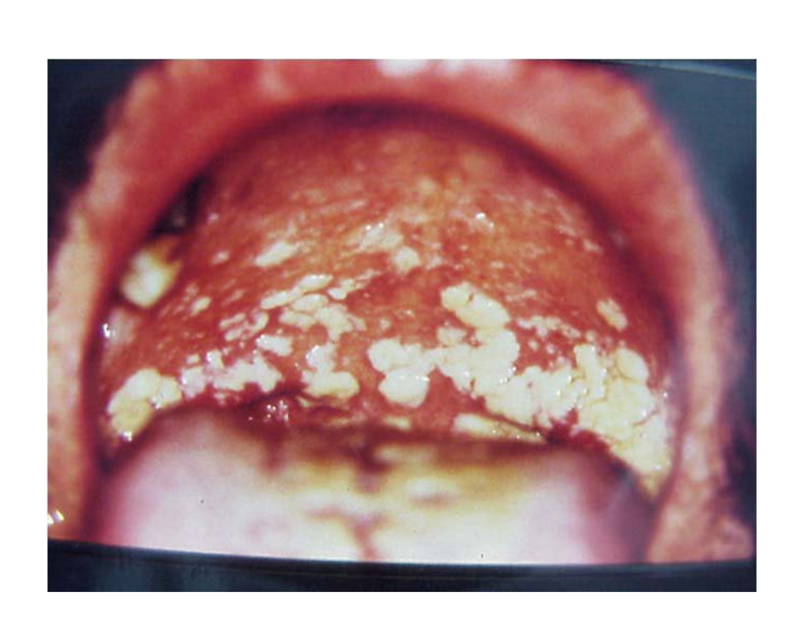


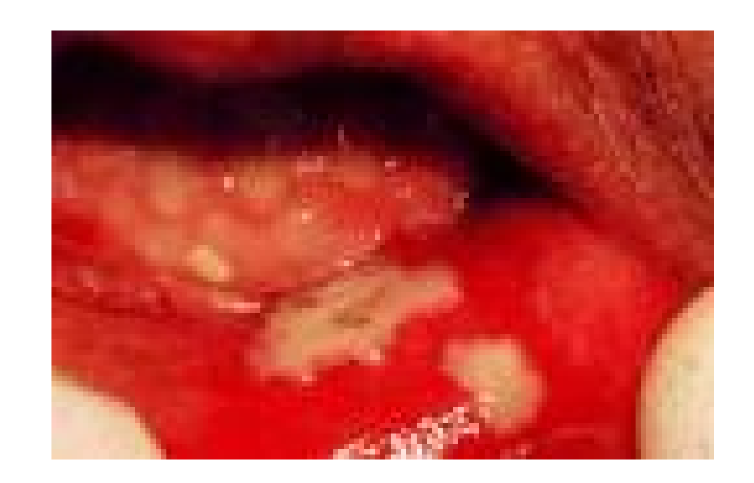
Toute fièvre chez un patient neutropénique doit être considérée à priori comme une infection = Neutropénie fébrile



***Urgence Thérapeutique car risque de dissémination***











# *Quels bilans ?..*




- ***Clinique…***
  - recherche des signes d'insuffisance médullaire
  - Antécédents et fratrie

- ***Biologique :***
  - NFS plaquettes
  - Myélogramme (cytologie, moléculaire, cytométrie, cytogénétique)
  - Eliminer CIVD (TP, TCA, fibrinogène, D-dimères, facteurs coagulation)
  - Signes de lyse cellulaire (LDH, acide urique, phosphorémie, calcémie, fonctions rénales)
  - Carte de groupe, rhésus… typage HLA
  - Bilan général rénal, hépatique… viral
  - Bilan infectieux en fonction contexte

- ***Examens complémentaires:***
  - Radiographie pulmonaire
  - ECG, échographie cardiaque
  - Bilan odontologique

# *LEUCEMIE AIGUE : traitement*

- Chimiothérapie (intensive, agent hypo-méthylant…, thérapie ciblée)
- Radiothérapie (irradiation cérébrale prophylactique ou curative, ICT pré-greffe)
- Greffe (auto ou allogreffe)
- Transfusions (globules rouges et/ou plaquettes)
- Traitements anti-infectieux
- Hospitalisation en secteur protégé
- Parfois soins palliatifs….

***Diagnostic de LAM***
***Évaluer le degré d’urgence***

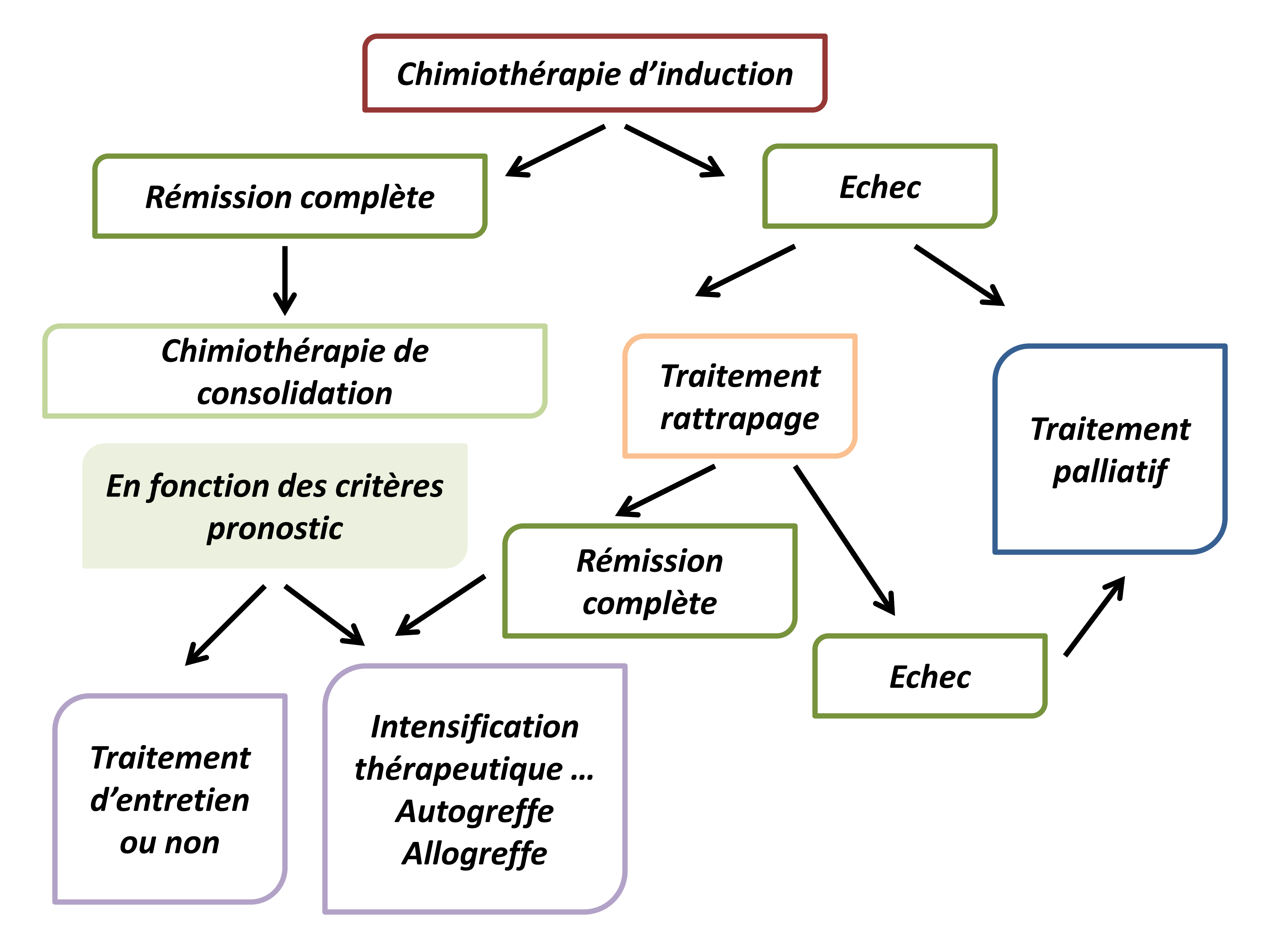
***Absence d’urgence thérapeutique***

Bilan pré-thérapeutique
-Échographie cardiaque
-Bilan sérologique
-Bilan dentaire
-Pose d’une voie centrale
-Inclusion protocole thérapeutique

***Urgence thérapeutique***
- Hyperleucocytaire
- CIVD
- LAM 3

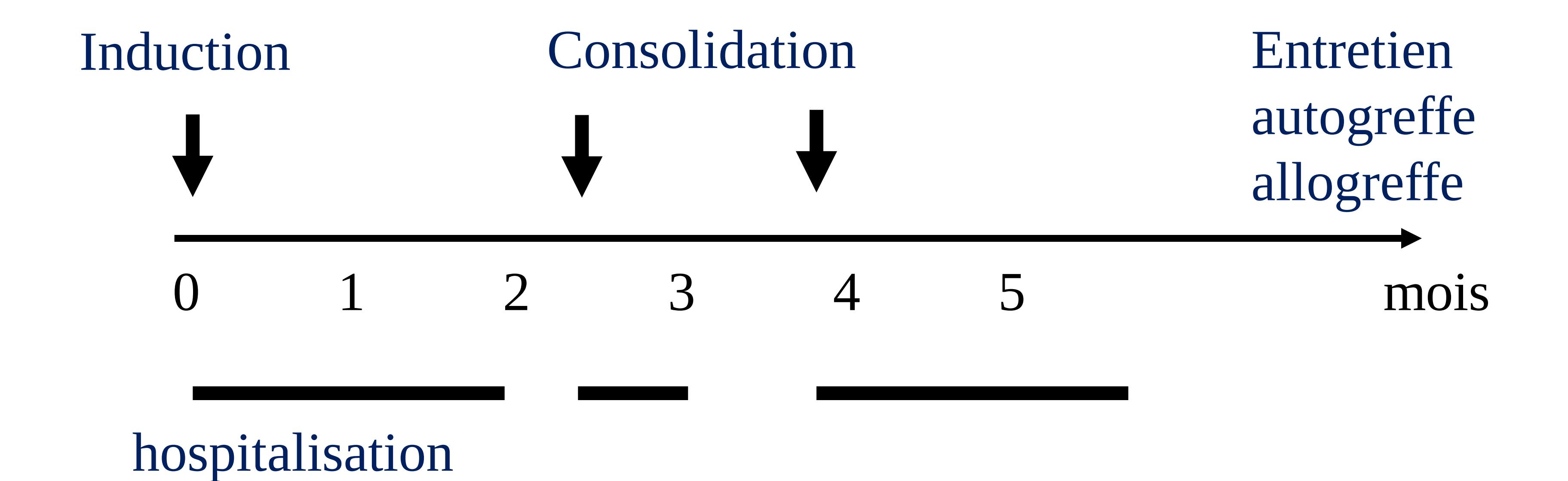
Hospitalisation en milieu spécialisé
- Anémie
- thrombopénie
- infection
- CIVD
- leucostase




Chimiothérapie d'induction
Rémission complète
Echec
Chimiothérapie de consolidation
Traitement rattrapage
Traitement palliatif
En fonction des critères pronostic
Rémission complète
Echec
Traitement d'entretien ou non
Intensification thérapeutique …
Autogreffe
Allogreffe

## LEUCEMIE AIGUE :

- Schéma de traitement



# Chambre à flux



## *Attendre*
## *… parfois meilleur conseil*

- Surtout en cas de leucémie secondaire
- En cas de personnes âgée

## *S'abstenir, ne pas faire*
## *… parfois meilleure attitude médicale*

- Si cytogénétique complexe
- Si comorbidités

# Les risques immédiats…

- CIVD
- Risques hémorragiques
- Risques infectieux
- Risques iatrogènes…
  - Liés aux traitements (lyse; cardiaques, cutanée….)
  - Liés aux gestes techniques (hémorragiques, thrombotiques, pneumothorax…)
- risques psycho-affectifs

## *Les risques à court… moyen et long terme…*

- Corporelle… (cutané, alopécie, image…)
- Asthénie
- Organe (digestive, cardiaque, rénale, hépatique, neurologique…)
- Intime
- Sociale et familiale…
- Tératogénèse, fertilité, cancers secondaires…

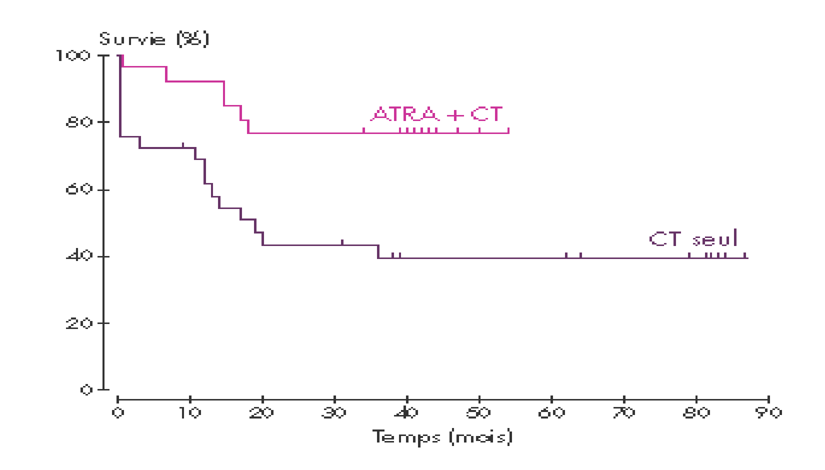
# *LEUCEMIE AIGUE : pronostic*

- > 80 % de guérison chez l'enfant (LAL), beaucoup moins chez l'adulte.
- LAM : 70% de rémission mais 30 à 40% de rémission prolongées.

- Pronostic très variable suivant
  - l'âge
  - la présentation
  - le type de LA
  - les anomalies chromosomiques
    (del 5, del 7, caryotype complexe…)

# Un cas particulier : la LAM 3

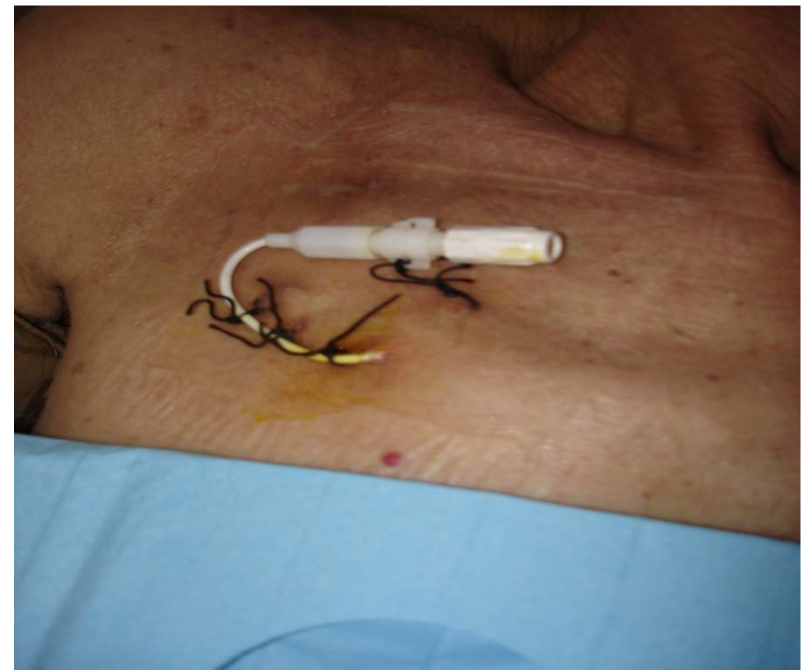
- LA très évolutive
- maturation des blastes in vitro avec un dérivé de la vitamine A
- essai en Chine
- traitement universellement reconnu




Courbe de survie avec et sans acide rétinoïque

# Voie veineuse centrale …



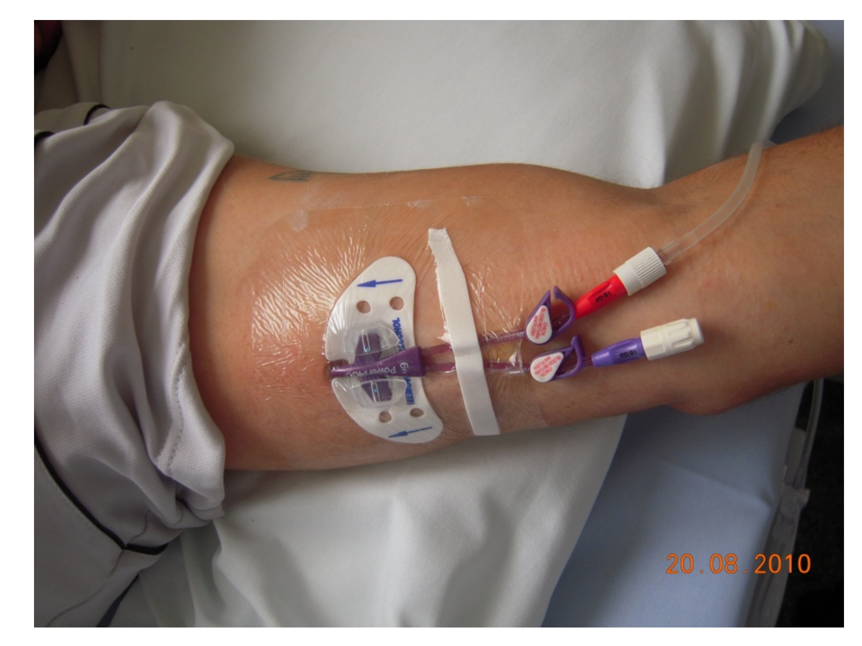


# PICC





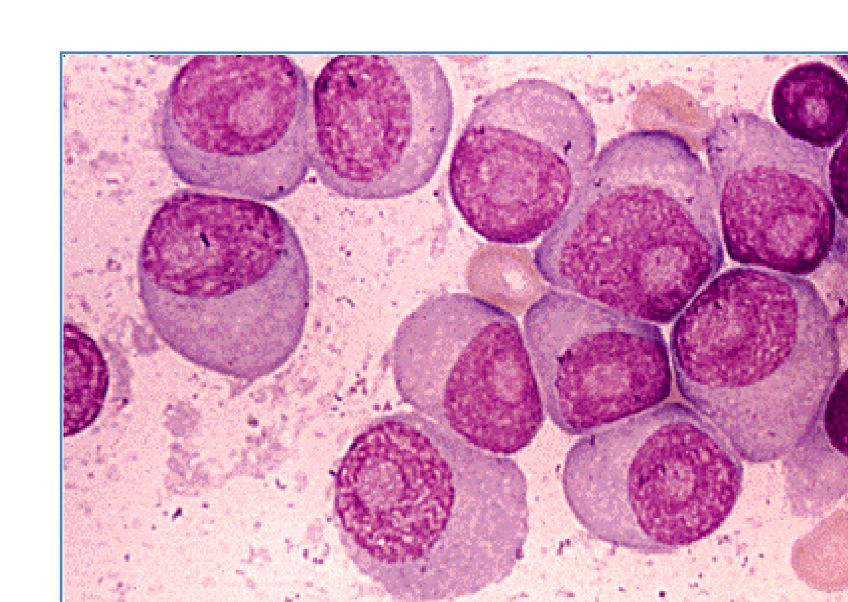




***Pathologies lymphoïdes***

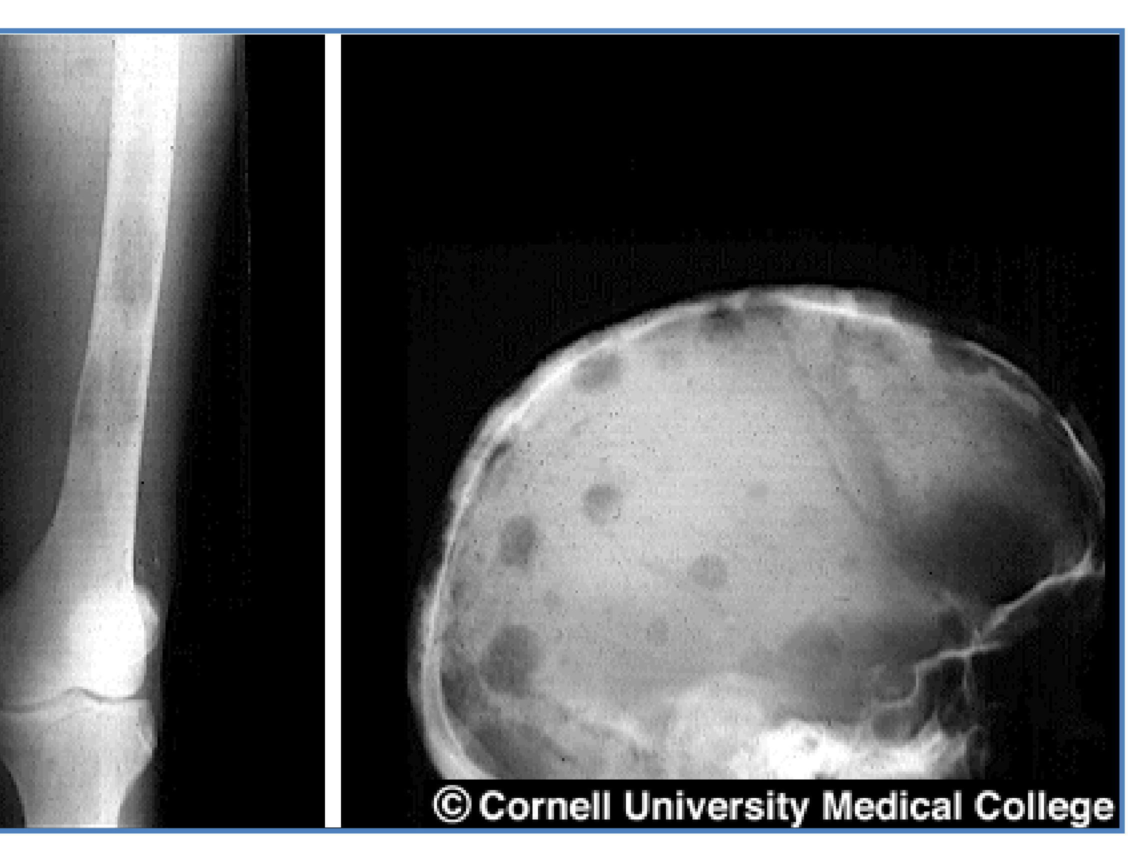
# *Myelome multiple*

- Proliferation de cellules plasmocytaires secrétant une immunoglobuline (Ig)
  - le plus souvent IgG (57%), IgA (21%) ou chaînes légères(18%)
- 2 fois plus fréquent chez les hommes que chez les femmes
- 1% de tous les cancers
- incurable
- Médiane de survie en progression



# *Myelome : atteinte osseuse prédominante*



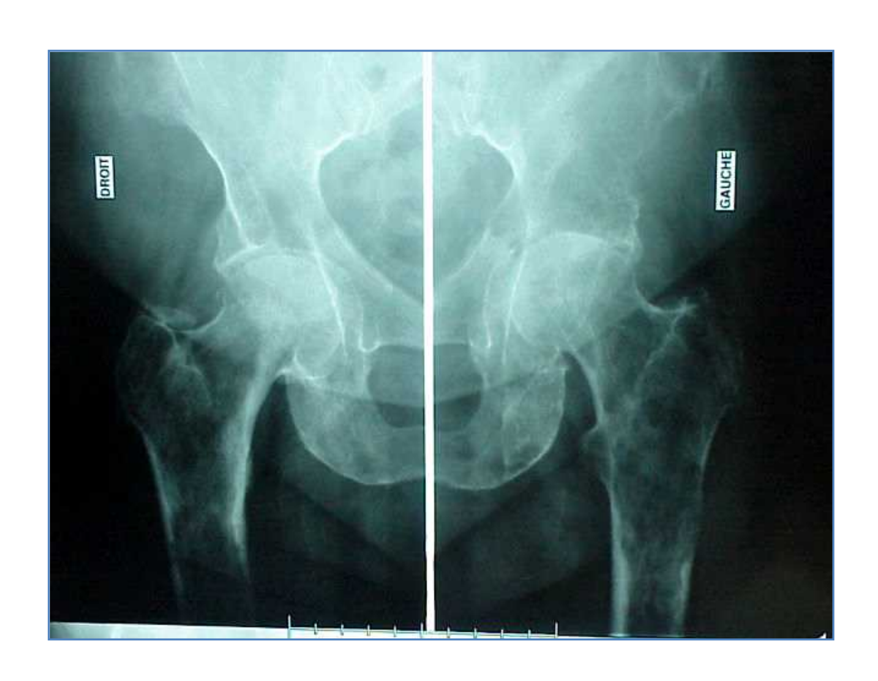



# Myélome : atteinte osseuse prédominante

- Peut toucher l'ensemble du squelette
- surtout vertèbres, crane, bassin, côtes, fémurs et humérus
- ***responsable de douleurs +++***



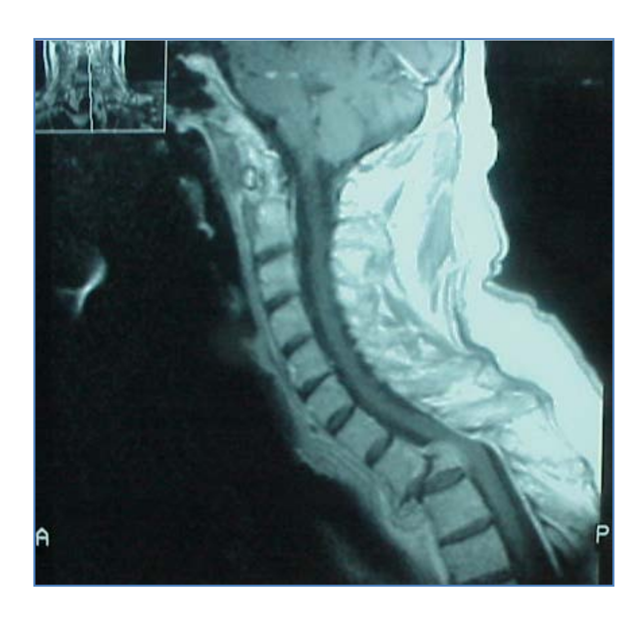


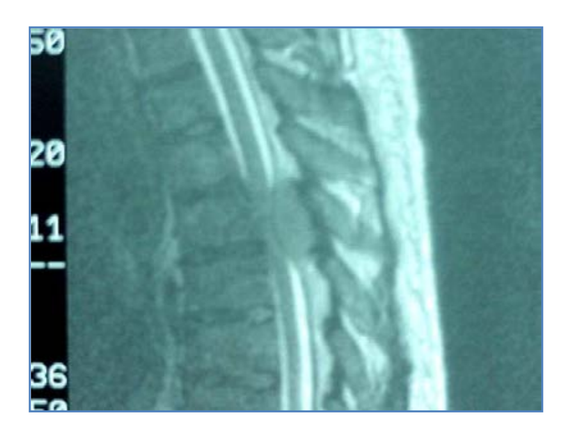





# Myélome : atteinte vertébrale fréquente et grave






IRM : performant pour rachis et atteintes médullaires




Compression médullaire sur TDM

# Myélome avec atteinte tumorale









## Principales complications du myélome

### Atteinte osseuse
Hypercalcémie
Lésion lytique
Fracture pathologique
Ostéoporose
Complications neurologiques

### Hypagammaglobulinémie
Risque infectieux

### Syndrome myélodysplasique
ATCD traitement

### Infiltration médullaire
Anémie
Insuffisance médullaire

### Ig monoclonale
Sérum: hyperviscosité/cryoglobulines/ tble hémostase
Urines:
Insuffisance rénale
Tissus:
amylose

# *Quels bilans ?...*

*Important !!*

- ***Clinique :***
  - Douleurs
  - Recherche signe fracturaire

- **Biologie :**
  - NFS plaquettes
  - Myélogramme… cytogénétique
  - VS, CRP
  - Fonctions rénales, Calcémie, phosphorémie
  - EPP et Immunoélectrophorèse
  - Protéinurie 24h, électrophorèse et immunoélectrophorèse, Bence-Jones
  - LDH, Béta2-microglobuline

- **Iconographie:**
  - Radiographies squelette
  - IRM rachis

## La classification de Durie et Salmon

Stade I (faible masse tumorale)

***Présence de tous ces critères :***

- **Hémoglobine >10 g/dl**
- **Calcium sanguin normal**
- **Radiographie osseuse normale ou une seule lésion**
- **Pic monoclonal faible :**
  - **IgG < 50 g/l**
  - **IgA < 30 g/l**
  - **Bence-Jones < 4 g/24h**

Stade II (masse intermédiaire)

- **Ni stade I**
- **Ni stade III**

Stade III (forte masse tumorale)

***Un ou plusieurs critères :***

- **Hémoglobine < 8,5 g/dl**
- **Calcium sanguin > 12 mg/dl**
- **Plusieurs lésions osseuses**
- **Pic monoclonal élevé :**
  - **IgG > 70 g/l**
  - **IgA > 50 g/l**
  - **Bence-Jones > 12 g/24h**

Sous-classification

- **A : créatinine sanguine : < 20mg/l**
- **B : créatinine sanguine : > 20mg/l**

## Classification pronostique ISS (International Staging System)

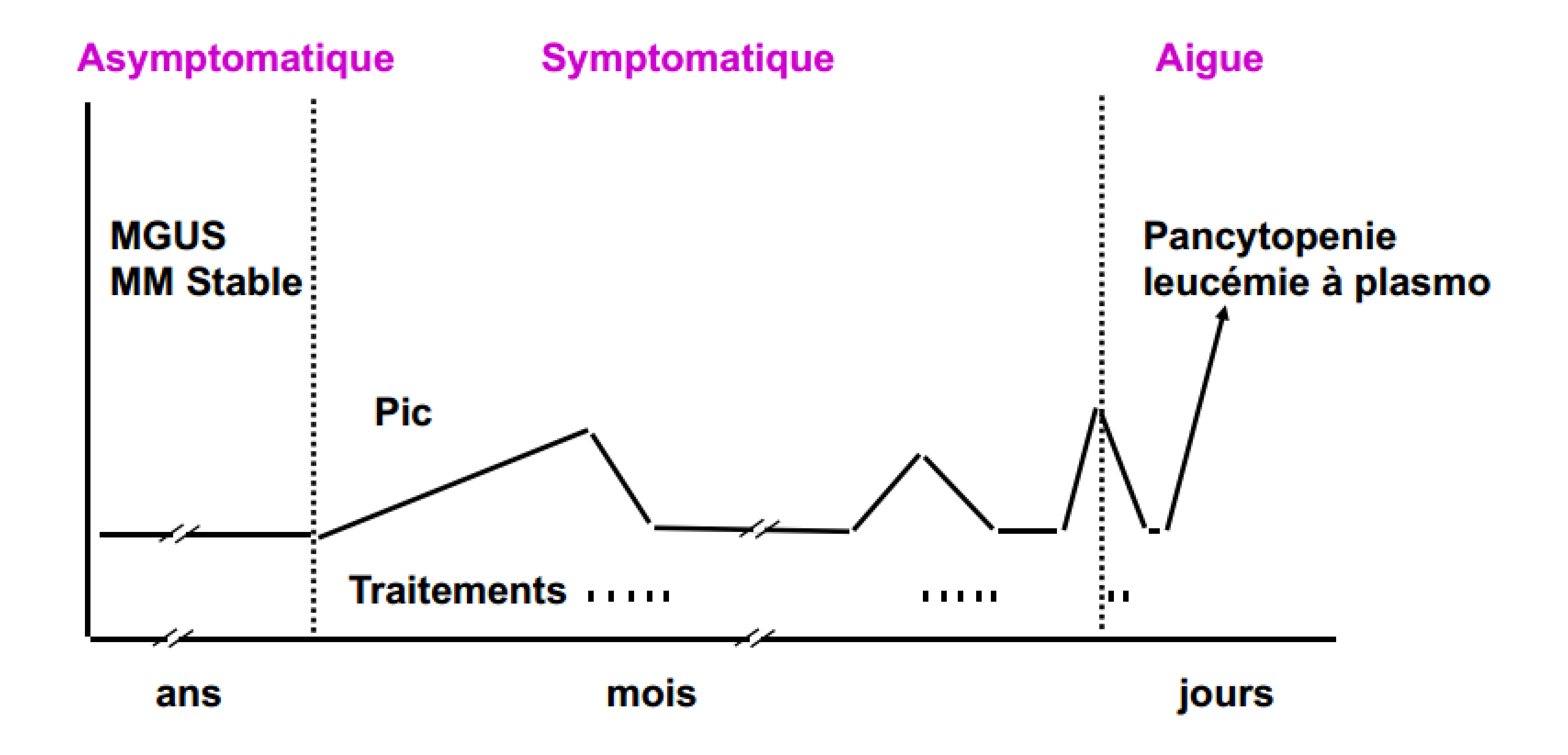
- Stade I : **béta2-microglobuline sérique < 3,5 mg/l et albumine sérique ≥ 35 g/l**
- Stade II : **Ni I, ni II**
- Stade III : **béta2-microglobuline sérique > 5,5 mg/l**

# Traitement…

- Spécifique…
  - Corticoïdes
  - Alkylants : Endoxan*, Alkéran*
  - Bendamustine (Levact*)
  - Anti-protéasomes : Bortézomib (velcade*)
  - Imid : Thalidomide*, Revlimid*, Pomalidomide*…
  - Autogreffe… allogreffe ?

- Symptomatique …
  - Biphosphonates : hypercalcémie et os (attention bilan dentaire préalable)
  - EPO – transfusion
  - Radiothérapie – chirurgie
  - Insuffisance rénale : dialyse ?
  - Infection

# Evolution des myélomes




LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS

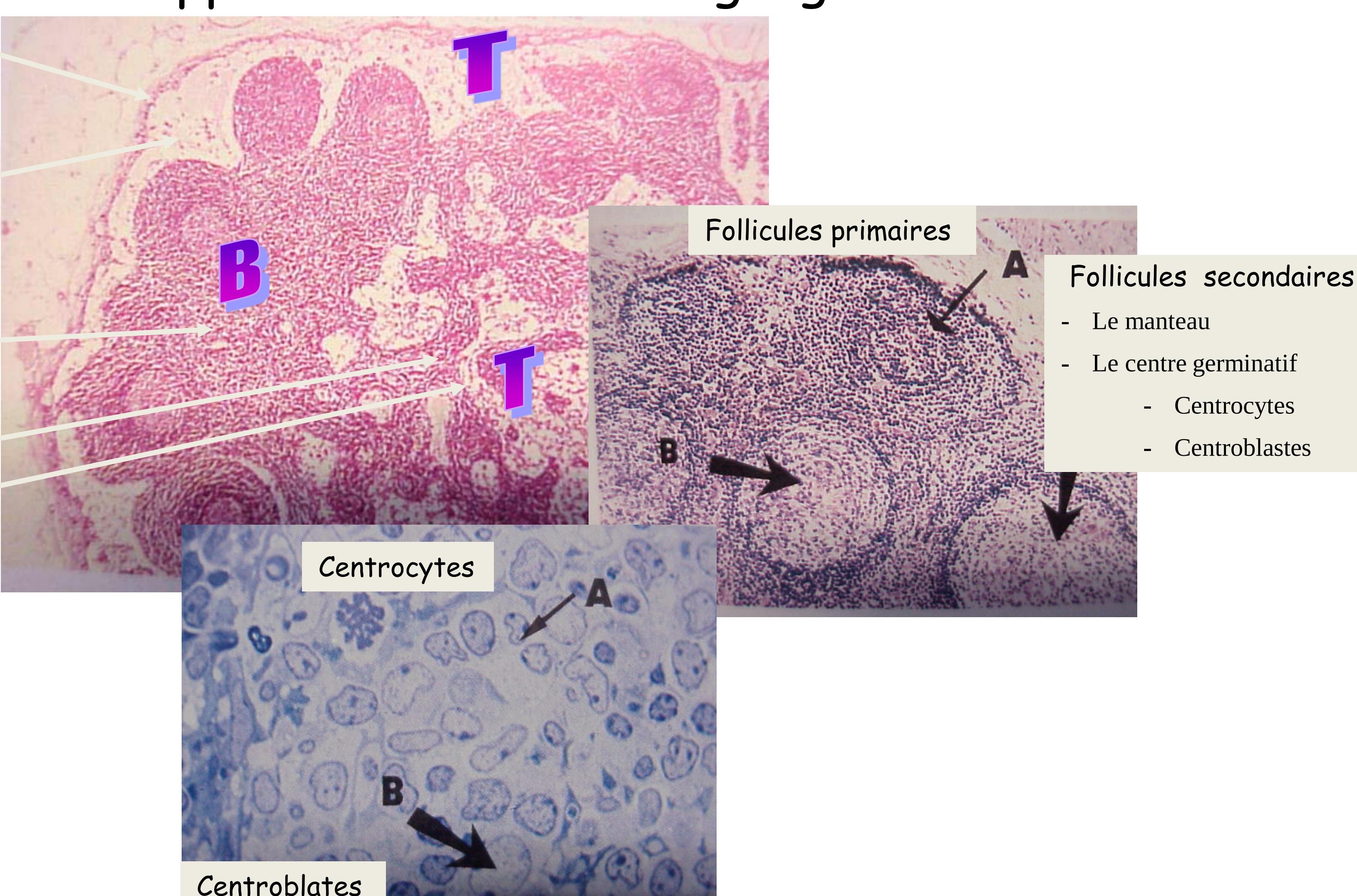
# Quand évoquer le diagnostic ?

- Devant l'apparition d'un syndrome tumoral… bilan d'adénopathies
- Devant un prurit inexpliqué… surtout maladie de Hodgkin
- Devant une fièvre au long cours non expliquée…

- Devant une complication :
  - Syndrome cave supérieur
  - Compression médullaire
  - Masse abdominale rapidement progressive

# LYMPHOMES MALINS

## Rappel sur la structure ganglionnaire normale

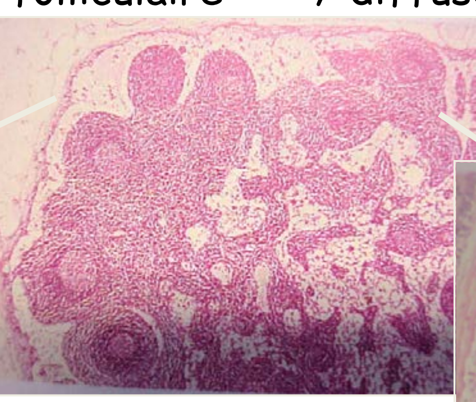


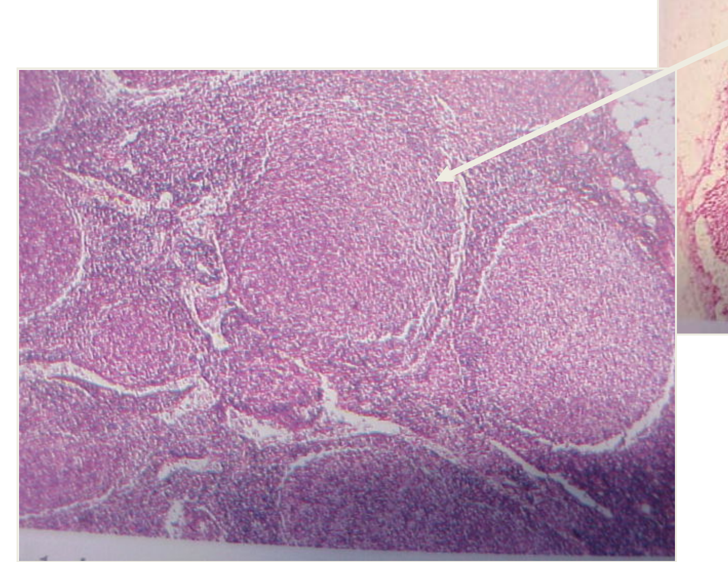
# LYMPHOMES MALINS

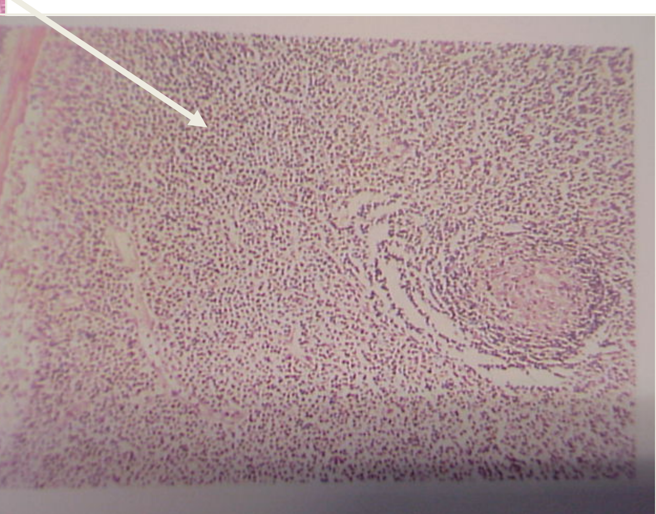
Hétérogénéité des lymphomes +++

- histologique: destruction de l 'architecture ganglionnaire: par une prolifération

folliculaire / diffuse



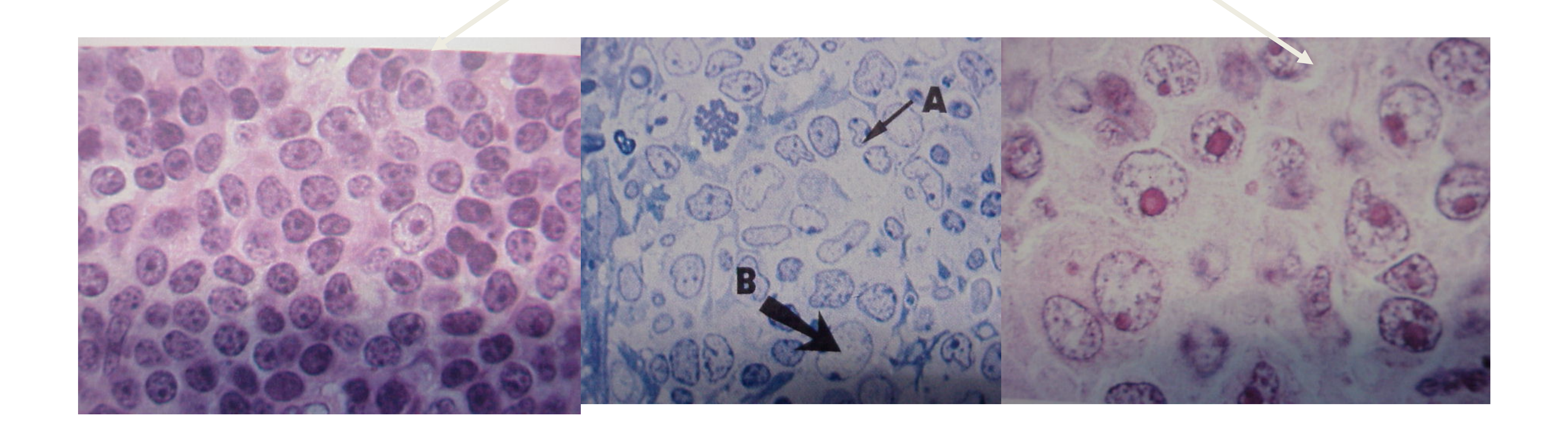




# LYMPHOMES MALINS

## Hétérogénéité des lymphomes +++

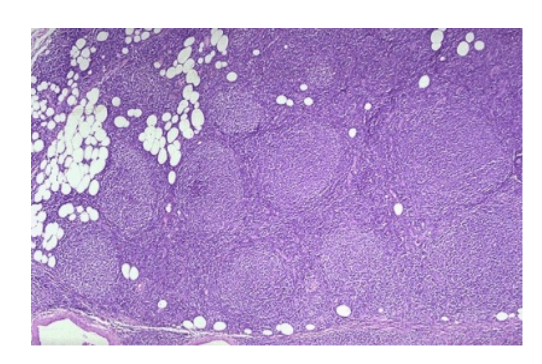
- histologique: architecture ganglionnaire:
  folliculaire / diffus
- cytologique :
  petites cellules mûres
  grandes cellules jeunes

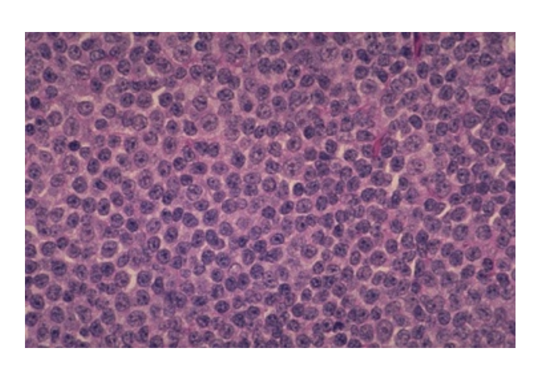


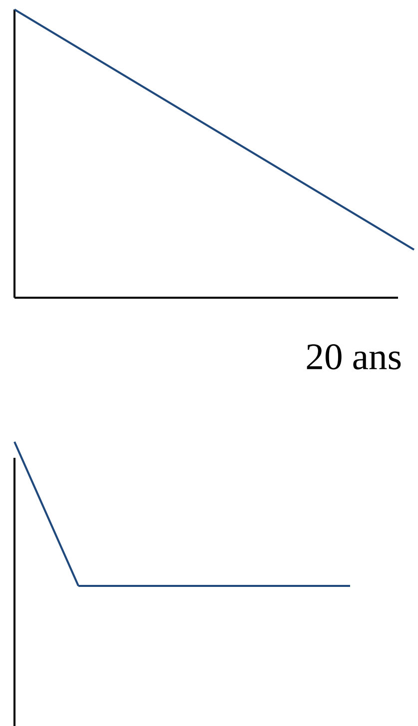
# *LNH : classification*

## 2 catégories

- **LNH de bas grade de malignité**
  - ✓ peu évolutifs
  - ✓ difficile à éradiquer
  - ✓ espérance de vie longue








- **LNH de haut grade de malignité**
  - beaucoup plus évolutifs
  - mauvais pronostic si traitement non efficace
  - guérison fréquente avec traitements intensifs

# LNH : classification OMS

**B-cell lymphoma Precursor lymphomas**
1) B lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS
2) B-lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities

**Mature B-cell lymphomas**
1) Small lymphocytic lymphoma
2) Splenic marginal zone lymphoma
3) Splenic B-cell lymphoma/leukemia, unclassifiable (including splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma)*
4) Lymphoplasmacytic lymphoma
5) Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)
6) Nodal marginal zone lymphoma
7) Pediatric nodal marginal zone lymphoma*
8) Follicular lymphoma
9) Pediatric follicular lymphoma*
10) Primary cutaneous follicle center lymphoma
11) Mantle cell lymphoma
12) Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)
- DLBCL, NOS
- T cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma
- Primary DLBCL of the CNS
- Primary cutaneous DLBCL, leg type
- EBV positive DLBCL of the elderly*
13) DLBCL associated with chronic inflammation
14) Lymphomatoid granulomatosis, grade 3 (approached as DLBCL)
15) Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma
16) Intravascular large B-cell lymphoma
17) ALK positive large B-cell lymphoma
18) Plasmablastic lymphoma
19) Large B-cell lymphoma arising in HHV8-associated multicentric Castleman disease
20) Primary effusion lymphoma
21) Burkitt lymphoma
22) B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and Burkitt lymphoma
23) B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classical Hodgkin lymphoma

**T-cell and NK-cell lymphoma Precursor lymphomas**
T lymphoblastic leukemia/lymphoma

**Mature T- and NK-cell lymphomas**
1) Hydroa vacciniforme-like lymphoma
2) Adult T-cell leukemia/lymphoma
3) Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
4) Enteropathy-associated T-cell lymphoma
5) Hepatosplenic T-cell lymphoma
6) Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
7) Mycosis fungoides
8) Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
9) Primary cutaneous gamma-delta T-cell lymphoma
10) Primary cutaneous CD8 positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma*
11) Primary cutaneous CD4 positive small/medium T-cell lymphoma*
12) Peripheral T-cell lymphoma, NOS
13) Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
14) Anaplastic large cell lymphoma, ALK positive
15) Anaplastic large cell lymphoma, ALK negative*

**Hodgkin Lymphoma (HL)**
1) Nodular lymphocyte predominant HL
2) Classical HL (CHL)
- Nodular sclerosis CHL
- Lymphocyte-rich CHL
- Mixed cellularity CHL
- Lymphocyte-depleted CHL

**Immunodeficiency-associated lymphoma#**
- Lymphoma associated with primary immune disorders
- Lymphoma associated with HIV infection
- Post-transplant Lymphoproliferative Disorders (PTLD)
1) Monomorphic PTLD (B- and T/NK-cell types)
2) Classical Hodgkin lymphoma type PTLD
- Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphomas

# LNH : épidémiologie

- Rares chez l 'enfant
- augmentation de la fréquence avec l 'âge
- 9ème rang des cancers chez l 'homme, 7ème chez la femme
- incidence plus faible dans les pays pauvres

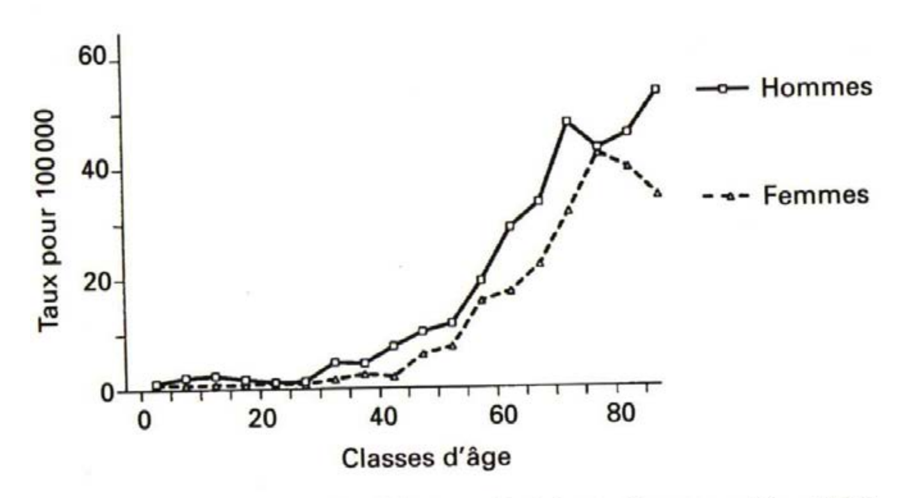



*Fig. 3 : Lymphomes non hodgkiniens.* Incidence France entière 1983-1987 : taux spécifiques en fonction du sexe. [Adapté de la référence 8].

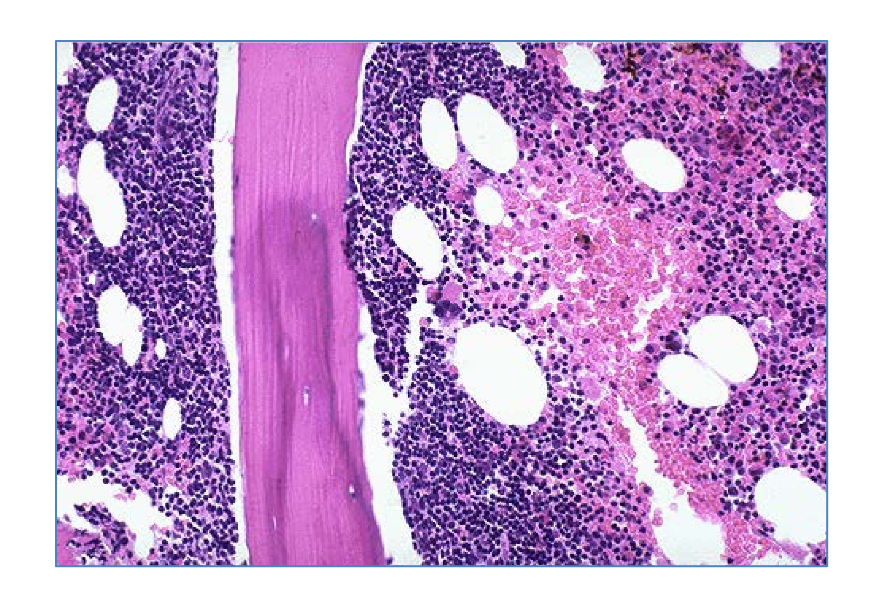
# *LNH : clinique*

Atteinte ganglionnaire la plus fréquente

## ***LNH bas grade*** **:**

Les ganglions sont souvent…

- disséminés
- petite taille
- peu évolutifs
- peu symptomatiques



Maladie découverte à un stade disséminé : atteinte médullaire fréquente

## ***LNH haut grade*** **:**

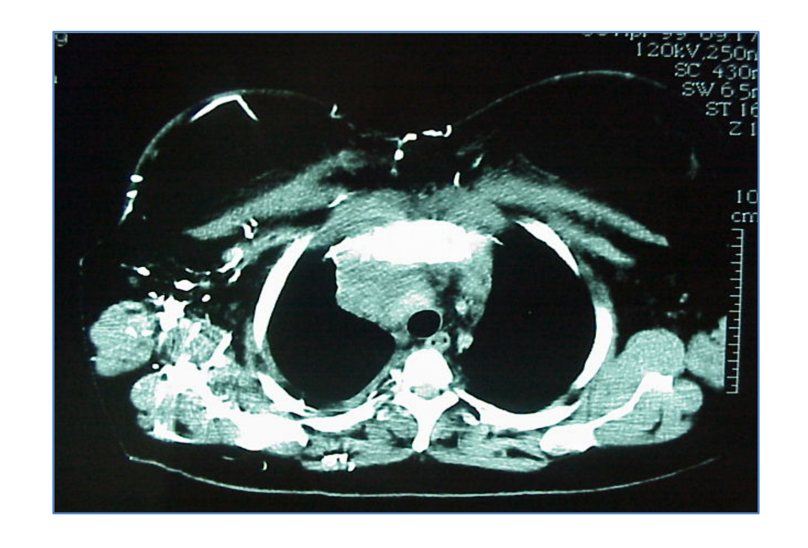
Les ganglions sont souvent

- localisés
- augmentent rapidement de taille
- symptomatiques

→ douleur

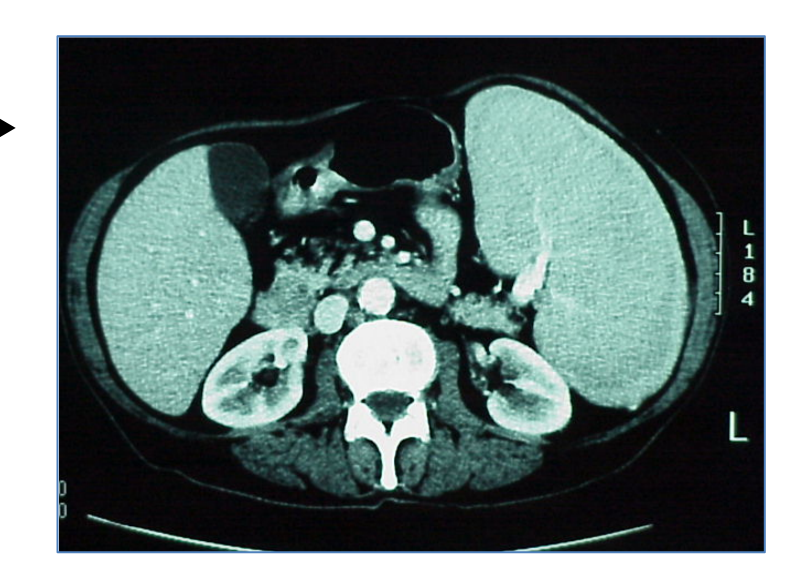
→ compression

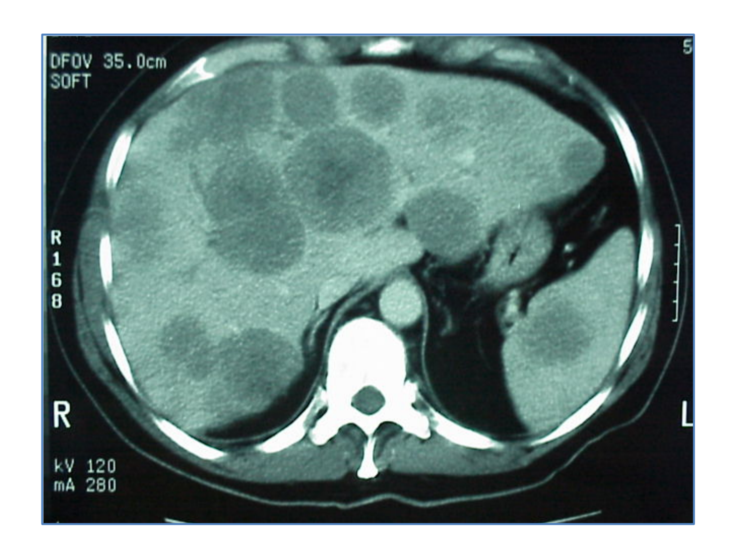
→ œdème des membres inférieurs



Rate : organe lymphoïde

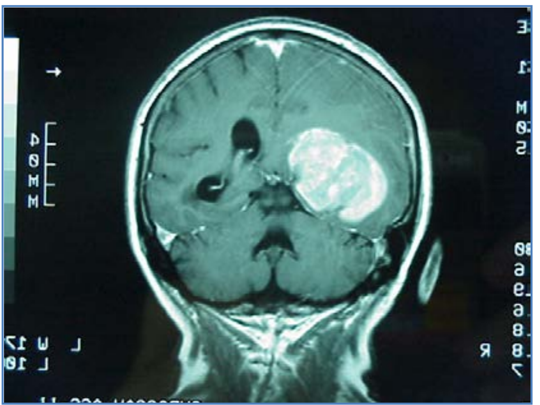
+/- atteinte hépatique




LNH grandes cellules primitif cérébral



# *LNH bas grade : Traitement*

Faut-il traiter ?

- Certainement si localisé : radiothérapie

- probablement non si stade III ou IV et pas de forte masse tumorale

- <u>indication de traitement dans les formes disséminées</u> :

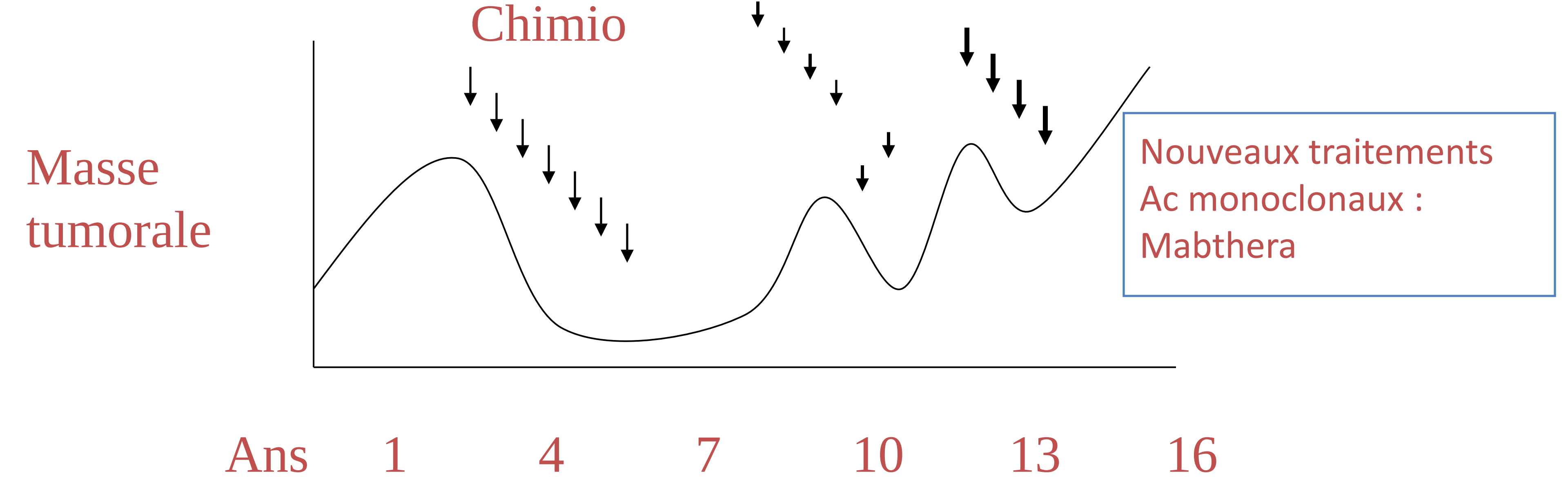
  - signes généraux ou maladie rapidement progressive
  - cytopénies par envahissement médullaire
  - forte masse tumorale :
    - > 3 ganglions de 3 cm
    - 1 ganglion > 7 cm
    - rate volumineuse

# LNH bas grade : Traitement

## Quel traitement ?

Patients âgés : chimiothérapie par chloraminophène ou endoxan et immunothérapie

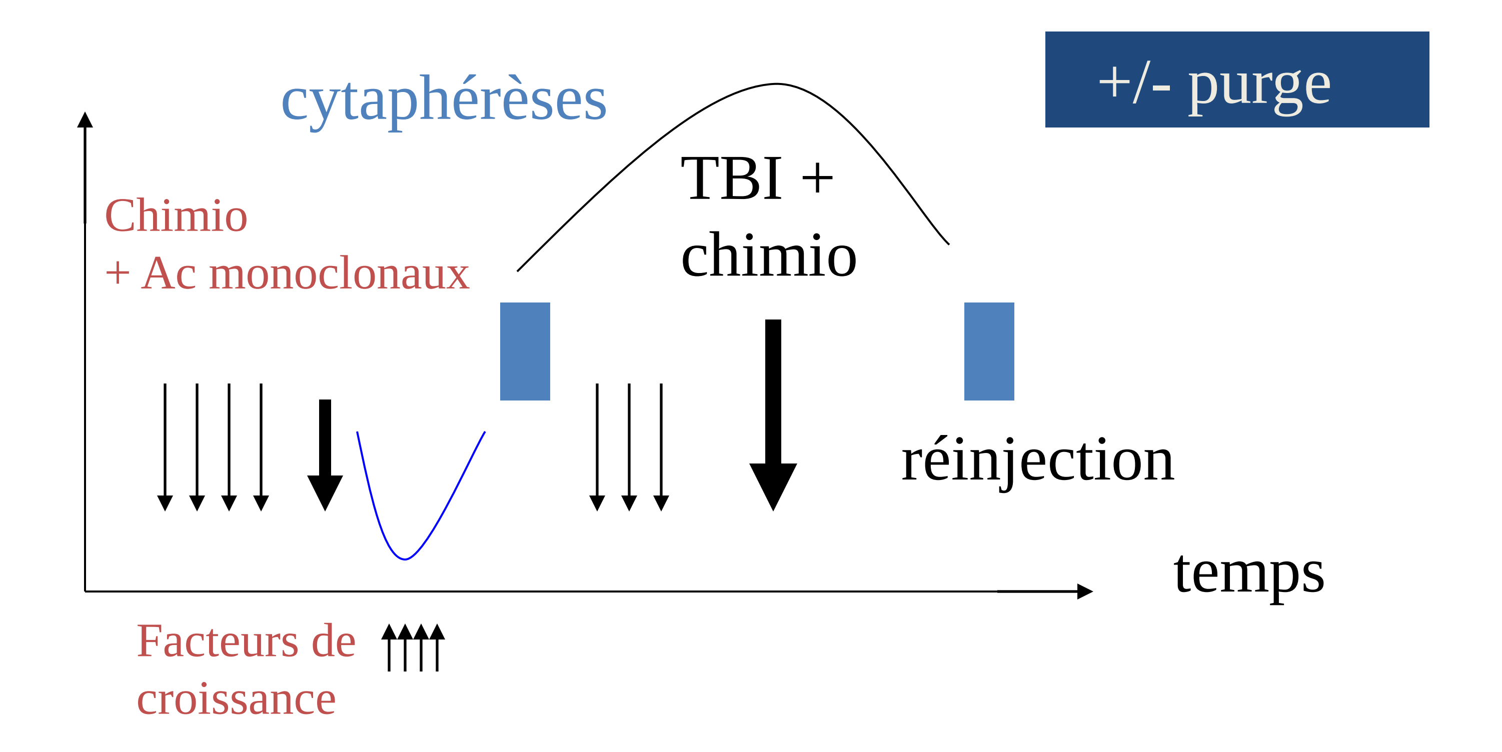
Patients plus jeunes : polychimiothérapie et immunothérapie



# LNH bas grade : Traitement

- Si rechute chez patient jeune…

  → Traitement intensif avec autogreffe de cellules souches



# LNH haut grade : traitement

- Tout ou rien ! Guérison ou évolution défavorable plus ou moins rapidement

- Poly chimiothérapie : CHOP (adriamycine, endoxan, vincristine, corticoïdes)
- Ac monoclonaux
- irradiation si localisé
- autogreffe si facteurs de mauvais pronostic

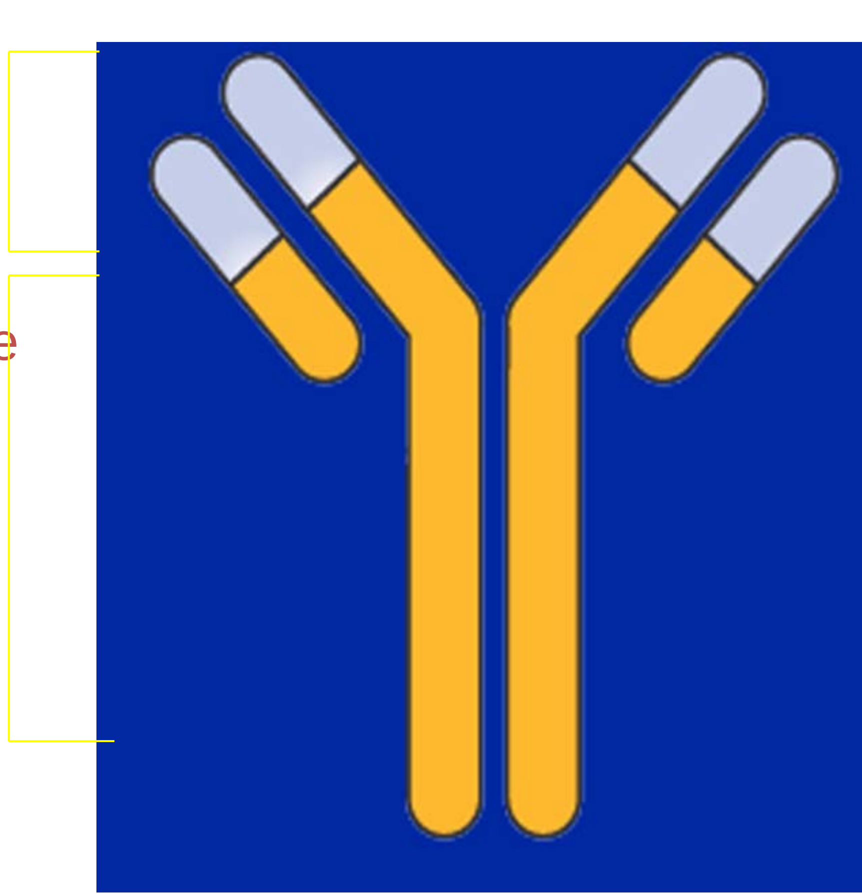
# *Mabthera : Ac monoclonal anti-CD20 chimérique*

Région variable Fab d'origine murine
Cible l'antigène CD20

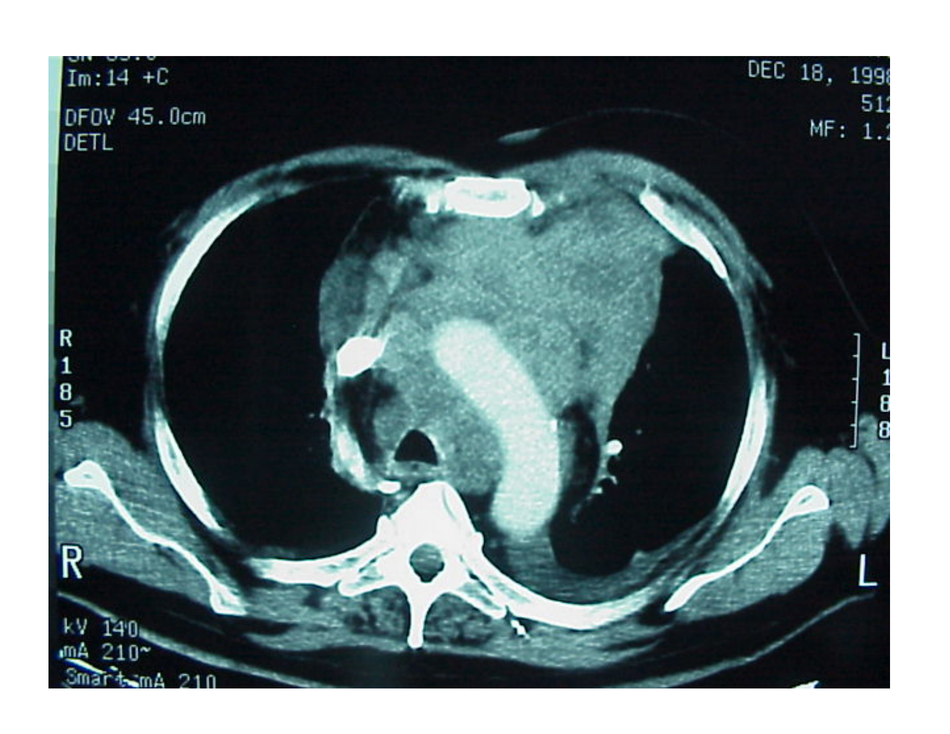
Région constante Fc d'une $IgG_1$ humaine
Assure une demi-vie prolongée
par rapport à un Ac d'origine murine

Permet de déclencher les mécanismes
humains effecteurs de la réponse
immunitaire

Limite l'apparition d'anticorps
Antichimériques (HACA)



# *Efficacité du Mabthera*







Patient ayant un LNH en échec de chimiothérapie

# Maladie de hodgkin

- Affection tumorale du tissu lymphoïde dont l'origine cellulaire est inconnue…

- Progrès de l'hématologie +++
  - 90% de réponse dans les formes localisées
  - 50% dans les formes disséminées

- Destruction partielle ou totale de l'architecture du ganglion → cellules de Reed - Sternberg

- Epidémiologie…
  - Tout âge mais 2 pics….
    - Les jeunes (env. 20ans)…
    - Les  > 50 ans
- Etiologie … ?
  - Rares cas familiaux
  - Environnement ?
  - Viral (lié à l’EBV)

- Circonstances diagnostiques….

1. Des adénopathie superficielles
2. Des opacités médiatisnales à la RP
3. Une fièvre prolongée
4. Une prurit disséminé
5. Des signes généraux (sueurs, perte de poids…)

# Quel bilan faire ?

Important !!!

- Diagnostic de certitude…
  - sur la biopsie ganglionnaire

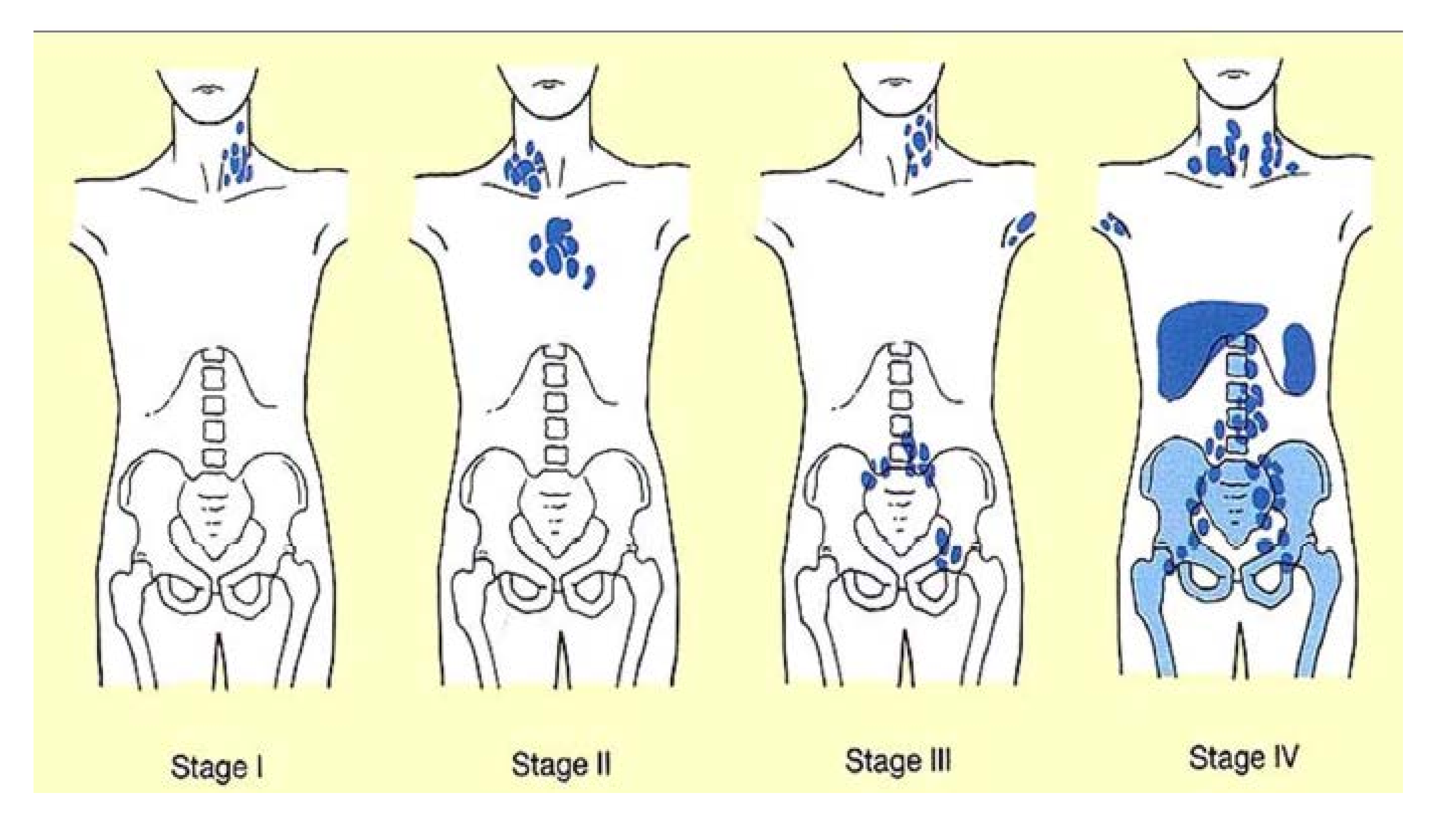
- Bilan d'extension:
  - TAP… pet-scan
  - BOM
  - Clinique… biologie : VS +++, NFS, EPP, ferritine…
  - bilan viral VIH +++
- Penser avant traitement :
  - Cryopréservation du sperme chez l'homme
  - Prélèvement follicule chez la femme

  - Echographie cardiaque
  - Pose chambre implantable…

# Classification Ann Arbor

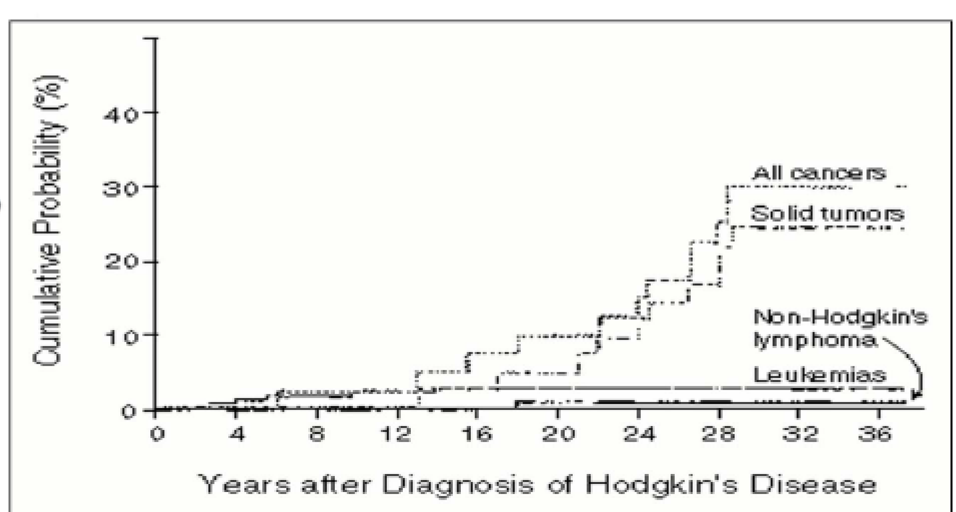
- A absence / B présence de signes cliniques
  a " / b " de signes biologiques

| | |
|---|---|
| I | 1 seul groupe ganglionnaire |
| II | pls groupes ganglionnaires du même côté du diaphragme |
| III | pls groupes ganglionnaires des 2 côtés du diaphragme |
| IV | atteinte viscérale (MO comprise) |



# EDUCATION des PATIENTS ++++



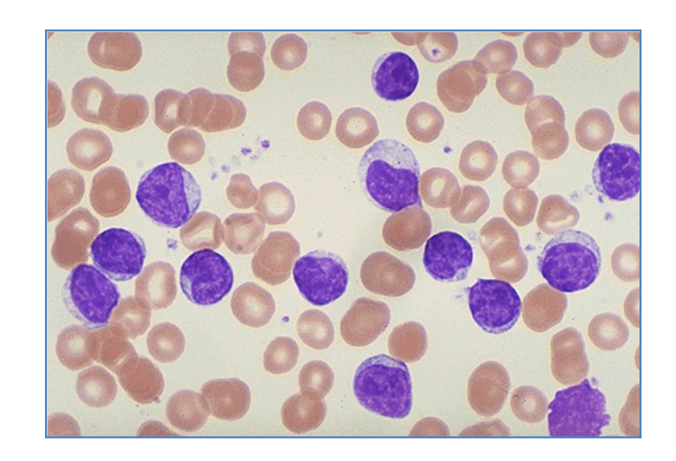



# NE PAS FUMER +++

# Leucémie lymphoïde chronique

## Hémopathie la plus fréquente

- ✓ 1 % après 60 ans
- ✓ âge moyen : 65 ans
- ✓ < 15 % avant 50 ans



Prolifération de petits lymphocytes d'aspect normal

## Circonstance de découverte…

- ✓ souvent sur NFS
- ✓ ou découverte adénopathies
- ✓ rarement complications…



# Quel bilan faire ?

Important !!!

- Le diagnostic est biologique…
  - sur la NFS et frottis sanguin (ombres de Gumprecht)
  - Sur la cytométrie en flux → score de Matutes-Moreau (4 ou 5/5)

  Myélogramme inutile sauf cas particulier

- Bilan complémentaire:
  - LDH, Béta2microglobuline, EPP, test de Coombs
  - Etude des facteurs pronostiques (cytogénétique, moléculaire…)

- Bilan iconographique:
  - Radiographie pulmonaire et échographie abdomino-pelvienne
  - TDM (cervico-thorao-abdo-pelvien) à discuter
  - Pet-scan (en cas de suspicion de richtérisation)

# LLC: classification de Binet

Stade A : moins de 3 aires ganglionnaires atteintes … (70%)

Stade B : au moins 3 aires ganglionnaires atteintes

Stade C: anémie avec Hb $< 10$ g/dl ou Plaquettes $< 100\,000$/mm3